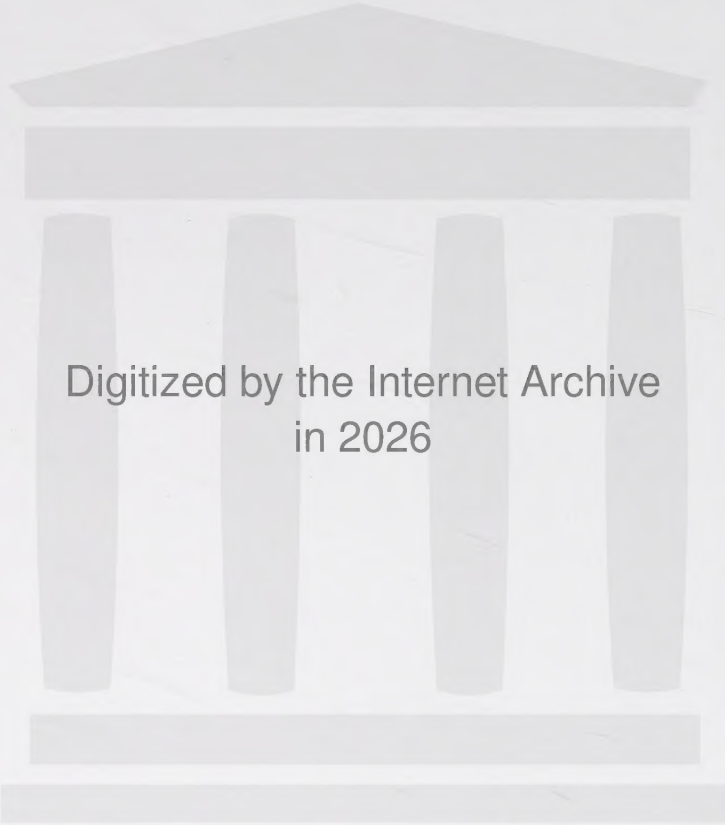


**Arterielle Insulinspiegel in der frühen Phase
nach intravenöser Glucoseapplikation beim
stoffwechselgesunden Menschen**

Klaus Schneider

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0064

Aus der medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

Arterielle Insulinspiegel in der frühen Phase
nach intravenöser Glucoseapplikation beim
stoffwechselgesunden Menschen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians- Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Schneider
aus
Engen/Hegau

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1977



MEINEN ELTERN

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Einleitung	
Biosynthese und Sekretion des Insulin	1
Regulation der Insulinsekretion	2
Dynamik der Insulinsekretion	5
Glucose- und Insulinspiegel nach Glucosezufuhr	6
Fragestellung der vorliegenden Arbeit	9
II Methodik	
Versuchspersonen	10
Versuchsablauf	10
Bestimmungsmethoden	
1. Insulin	11
2. Glucose	12
Arbeitsgang	
1. Insulin	13
2. Glucose	15
III Ergebnisse	
Verlauf der arteriellen Insulinspiegel	16
Glucosespiegel - K-Wert	17
Halbwertszeit des Insulin	18
IV Diskussion	20
V Zusammenfassung	24
VI Tabellen	25
1. Insulinspiegel	26
2. Glucosespiegel	
VII Abbildungen	54
VIII Literaturverzeichnis	58

I. Einleitung

Biosynthese und Sekretion des Insulin

Das Insulin wird im endoplasmatischen Reticulum der B-Zellen der Langerhans'Inseln gebildet. Die Biosynthese geht über eine höhermolekulare Vorstufe, das Proinsulin.(69) Die A-Kette und die B-Kette sind zunächst durch ein weiteres Eiweißbruchstück, das sog. C-Peptid direkt miteinander verknüpft. Den letzten Schritt der Synthese stellt die Abspaltung dieses C-Bruchstückes aus der Mitte der Peptidkette dar. Das Proinsulin verhält sich immunologisch wie Insulin, ist jedoch biologisch unwirksam.(41,42) Im Blutserum konnten zwei verschiedene Insuline elektrophoretisch nachgewiesen werden (big und little insulin). Das Big-Insulin könnte dem Proinsulin entsprechen (59). Ob es eine pathophysiologische oder physiologische Bedeutung hat, ist noch nicht geklärt. Da es besonders bei Fettsüchtigen nachgewiesen wurde, wird angenommen, daß es durch Proteasen des Fettgewebes angegriffen und nur dort aktiviert wird. Daher würde das sezernierte Proinsulin nur im Fettgewebe wirksam und dort die Lipolyse verhindern sowie die Fettsynthese stimulieren.

Die Biosynthese ist nicht mit der Insulinsekretion gleichzusetzen. Durch elektronenoptische Untersuchungen konnte der Vorgang der Sekretion erhellt werden. (34) An die Membranen des granulären Reticulum sind die Ribosomen angelagert und hier erfolgt die Informationsübertragung für die Proteinsynthese durch die Messenger-RNS. Zunächst beobachtet man zwischen den lamellären Strukturen eine amorphe Substanz. Allmählich werden durch Abschnürungen Ergastoplasmabläschen

gebildet, die diese amorphe Substanz enthalten. Dabei handelt es sich um eine Vorstufe des Insulins - wahrscheinlich um das Proinsulin. Der Rand der Säckchen ist zu dieser Zeit noch von Ribosomen besetzt. Die Zwischenschritte sind noch nicht geklärt. Die B-Zellen Granulation stellt die Endstufe dar, die dem wirksamen Insulin entspricht. Die B-Zellen Granula sind von einer feinen Membran umgeben. Sie wandern auf einen entsprechenden Sekretionsreiz hin zur Zellperipherie, ihre Membran verschmilzt mit der Zellmembran und entleert die Granula in den Extrazellulärraum. Als Maß für vorhandenes gespeichertes Insulin gilt die Granulierung der B-Zellen. Die Lücken, die durch die Sekretion entstehen, konnten elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden. Diesen Sekretionsvorgang bezeichnet man als Emiozytosis. (35,65)

Regulation der Insulinsekretion

Der Sekretionsvorgang schien noch bis vor wenigen Jahren einfach durch die Höhe des Blutzuckers gesteuert zu sein. Inzwischen sind verschiedene in der Nahrung enthaltene Substanzen bekannt, die als Sekretionsstimulus wirken. Sie setzen zwei Mechanismen in Gang. Einerseits wird der Pool vorhandenen Insulins durch Emiozytose entleert, andererseits eine Neusynthese eingeleitet. (53) Als stärkstes Stimulans wirkt eine Mahlzeit, die gleichzeitig Eiweiß und Glucose enthält. Neben der Glucose spielen einige Aminosäuren eine physiologische Rolle. Sie vermögen allein eine Sekretion hervorzurufen. (3,19) Andere Zucker als Glucose, Ribose und Mannose dürften eine geringe physiologische

Bedeutung besitzen. (26) Neueste Untersuchungen an Tieren ergaben eine größere Insulinfreisetzung nach α - Glucose als β - Glucose. (28) Beim Menschen konnte diese sterische Spezifität nur bei geringer Infusionsdosis verifiziert werden, während intravenöse Glucosebelastungsdosen keinen Unterschied zwischen diesen Glucoseanomeren zu Tage brachten. (58)

Wahrscheinlich löst nicht Glucose selbst, sondern ein Abbauprodukt die Insulinssekretion aus. Auch Ketonkörper stimulieren die Insulinssekretion. (65)

Unter den Hormonen können Glucagon, ACTH und STH zur Sekretion führen. Auch die gastrointestinalen Hormone Pankreozymin und Sekretin können die Sekretion stimulieren. Dies bietet eine Erklärung für die seit langem bekannte Tatsache, daß intravenöse Glucoseapplikation geringere Insulinspiegel hervorruft als orale Verabreichung. (18,52) Zusätzlich scheint die Leber an dieser unterschiedlichen Wirkung beteiligt zu sein. Denn intraportale Glucoseapplikation, die keinen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel hatte und die arterielle Glucosekonzentration im Pankreas nicht veränderte, führte dennoch zur Insulinausschüttung. (26) Es gibt Hinweise darauf, daß der physiologisch bedeutendste Hemmer der Sekretion das Insulin selbst ist. Der Insulinspiegel im Blut würde dann in diesem biologischen Regelkreis gleichzeitig als Stellglied und als Regelgröße wirken. (40)

Der genaue Mechanismus der Insulinsekretion ist noch nicht bekannt. Es wird eine Zwischenschaltung des zyklischen AMP für wahrscheinlich gehalten, das als "second messenger" bezeichnet wird und das als allosterischer Effektor Aktivitätsveränderungen an verschiedenen Enzymen bewirkt. (6) Im Experiment wurde eine erhöhte Konzentration am Pankreas gefunden. (35)

Neuere Untersuchungen ergaben, daß auch B-Zellen Glykogen enthalten. Es wäre nun denkbar, daß ACTH und Glucagon die Adenylzyklase aktivieren, der Anstieg des zyklischen AMP den Glykogenabbau zur Folge hat und letzten Endes durch Glucosekonzentrationsänderung die Insulinsekretion verursacht wird.(65)

Die Regulation der Sekretion, die beim Schaf untersucht wurde, läßt postprandial an einen Mechanismus mit einer Zwischenstufe denken, da der Blutglucose Spiegel völlig konstant gehalten wurde. Außerdem wurde nach peroraler Glucosegabe zuerst ein Anstieg des Glucagon festgestellt und erst danach die Insulinsekretion registriert.(61)

Durch Änderung der Calciumionenkonzentration, die durch das Anwachsen des zyklischen AMP herbeigeführt wird, wird möglicherweise eine Entleerung der Granula induziert.(36) Glucose oder eines ihrer Abbauprodukte dürften als Energiespender oder Coenzym in diesem Mechanismus eine Rolle spielen.(65)

Aufgrund der Beobachtung, daß die Insulinsekretion in der frühen Phase sehr schnell vonstatten geht, wird ein weiteres Modell vorgeschlagen, das eine mechanische Komponente enthält. Die Granula könnten durch ein Actomyosinfilament mit der Zellmembran in Verbindung stehen und eine Kontraktion des Filaments würde die schnelle Entleerung herbeiführen. Diese Hypothese basiert auf einer membranpotentialähnlichen Änderung am inkubierten Pancreas, die bei der Insulinfreisetzung gemessen wurde.(35,38)

Dynamik der Insulinsekretion

Die Dynamik der Insulinsekretion wurde am perfundierten Pancreas der Ratte beobachtet.(3) Dabei zeigten alle betazytotropen Substanzen den gleichen Effekt wie Glucose. Bestimmte Kalium- und Calciumkonzentrationen müssen vorhanden sein. Fehlt eines dieser Ionen, so bleiben die betazytotropen Stimuli wirkungslos.(12) In vitro führen K^+ Konzentrationen über 7 mval/l zu einer Sekretionssteigerung und vermögen selbst zur Sekretion zu führen. Bei einem Spiegel unter 3 mval/l hemmt Kalium die Insulinsekretion.

Die Stimulierung der B-Zellen führt zu einem zweiphasigen Anstieg der Insulinkonzentration. Die erste Phase ist durch schnelles Freisetzen präformierten Insulins gekennzeichnet. Sie äußert sich in einem steilen Anstieg, einem hohen Gipfel und einem starken Abfall. Die zweite Phase dagegen zeigt einen flachen Anstieg, der nach einigen Minuten in ein Plateau übergeht und dies beibehält, solange der Sekretionsreiz anhält.(55) Bei dieser zweiten Phase kommt es wohl zur Ausschüttung neusynthetisierten Insulins. Denn durch Proteinsyntheseblocker konnte die Sekretion unterbunden werden.(3,12) Dieser Sekretionsverlauf wurde ebenso bei Insulinbestimmungen des portalvenösen Blutes an Hunden wie beim Menschen beobachtet, wobei der Gipfel 1 - 2 Minuten nach dem Stimulus auftrat. Niedrigere Insulinkonzentrationen ergaben sich, wenn im peripheren venösen Blut gemessen wurde.(4,56) Diese Diskrepanz wird zurückgeführt auf ein Agens, das besonders in der Leber Insulin inaktiviert.(44) Hunger vermindert die Konzentration dieses als Insulinase bezeichneten Enzyms in der Rattenleber, kohlenhydratreiche steigert

sie mehr als fettreiche Nahrung.

Basale Insulinspiegel wurden sowohl im Hungerzustand wie in Ruhe festgestellt.(2) Da die Halbwertszeit des Insulins im Minutenbereich liegt sprechen die gemessenen Konzentrationen für eine basale Sekretion. Beim Menschen werden als Normalwerte bei nüchternen Versuchspersonen zwischen 0 und 40 E/ml im Serum angegeben.(51,56)

Die Halbwertszeit des Insulin wird in den Untersuchungen ganz unterschiedlich genannt. Injiziertes J¹³¹ markiertes Insulin soll eine Halbwertszeit von etwa 30 Minuten besitzen.(65) Andere Untersuchungen geben für exogenes wie endogenes Insulin eine Halbwertszeit zwischen 5 und 25 Minuten an.(49,60) Bei Vorhandensein von zirkulierenden Antikörpern kann die Halbwertszeit bis auf mehrere Stunden verlängert sein.

Glucose- und Insulinspiegel nach Glucosezufuhr

Der Blutzuckerspiegel und das entsprechende Verhalten des Seruminsulins sind sowohl in der Diagnostik des Diabetes mellitus als für Untersuchungen zur Pathophysiologie herangezogen worden.

Oraler Glucosebelastungstest

Zur frühzeitigen Diagnose des Diabetes mellitus hat der orale Glucosebelastungstest Eingang in die Diagnostik gefunden. Die Diskussion ging lange Zeit um die Höhe der verabreichten Dosis. Denn in der Spanne zwischen 50-100g waren die Ergebnisse weitgehend einheitlich. Auch die intraduodenale Applikation bei stoff-

wechselgesunden Menschen führt zu keinem signifikanten Blutzuckeranstieg gegenüber der oralen Verabreichung, wenn im venösen Bereich gemessen wurde. Im arteriellen Blut und im Kapillarblut dagegen ist bei 50 g nach 120 Minuten noch eine deutlich erhöhte Glucosekonzentration festzustellen. Es hat sich aber inzwischen ein Dosis von 100 g durchgesetzt, da man hier mit Gewißheit erwarten kann, daß die Glucose-Insulinhomöostase nach 120 Minuten noch gestört ist und dem Zweistundenwert eine wesentliche diagnostische Aussagekraft zukommt.(40)

Intravenöser Glucosetoleranztest (IGTT)

Die intravenöse Glucoseverabreichung wurde als weiterer Belastungstest verwendet. Er wurde weithin wieder verlassen, weil man sich in der Diagnostik des Diabetes mellitus nicht auf eine errechnete mathematische Funktion verlassen wollte und zudem die Auswertung dieser Funktion K strittig blieb. In der Forschung hingegen wird die intravenöse Belastung als nützlich beibehalten, weil sie eine gute zeitliche Zuordnung von Insulinsekretion und Glucoseverabreichung zuläßt. Bei diesem Test werden 25 g Glucose bzw. 0.5 bis 0.8 g Glucose pro kg Körpergewicht (KG) dem nüchternen Probanden i.v. innerhalb 3 bis 8 Minuten verabreicht. Die an der Insulinsekretion beteiligten intestinalen Faktoren werden bei der intravenösen Anwendung umgangen. Der Blutglucoseabfall ist eine Funktion der Zeit.(65) Die Auswertung von intravenösen Belastungen geschieht daher unter der Annahme, daß der Abfall der Blutzuckerkonzentration exponentiell nach der Funktion $BG_t = BG_0 e^{-k \cdot t}$ erfolgt. Dabei bedeutet BG_0 : Glucosewert zu Beginn des Meßzeitraumes,

BG_t zum beliebigen Zeitpunkt t vom Zeitpunkt 0 an gerechnet. K ist eine Konstante, sie wird auch Assimilationskoeffizient genannt. Mit folgender Formel kann die Berechnung vorgenommen werden:

$$k = \frac{\ln BG_0 - \ln BG_t}{t}$$

Aus der obigen Funktion ergibt sich die Halbwertszeit der Glucose, die nach folgender Formel berechnet werden kann: $t/2 = \frac{\ln 2}{k}$ (65)

In der Forschung um die Glucose-Insulinabhängigkeit stieß die Insulinhalbwertszeit auf besonderes Interesse. Zu ihrer Berechnung sind die gleichen Bedingungen und Schritte vorausgesetzt.

Glucosedauerinfusionen

Glucosedauerinfusionen wurden bisher besonders in der Forschung der Pathophysiologie des Diabetes mellitus herangezogen. Besonders im Vergleich zur oralen Applikation ist die geringere Insulinausschüttung aufgefallen, die auf die fehlenden intestinalen Faktoren zurückgeführt wird. (8,9,10,18)

Vor allem interessierte, wie sich wiederholte Stimuli auf die Höhe des "Insulinpeaks" und den Insulin- und Glucosespiegel auswirkten. Einheitliche Ergebnisse wurden nicht mitgeteilt. Bei latenten Diabetikern wurde ein herabgesetzter "Insulinpeak" nach wiederholten Glucoseinfusionen festgestellt. (9,10)

Besonders bei der Beobachtung der frühen Phase der Insulinsekretion stehen sich gegensätzliche Berichte gegenüber. Zwei Forschergruppen stellten bei latenten Diabetikern im Vergleich zu normalgewichti-

gen Gesunden eine etwas herabgesetzte primäre Insulinausschüttung fest.(51,64) Andere berichteten von normalen Insulinkonzentrationen in der frühen Phase.(13,57) Beim Vergleich von normalgewichtigen Nachkommen von zwei diabetischen Elternteilen und Stoffwechselgesunden wiesen in einer anderen Untersuchung schließlich die latenten Diabetiker signifikant niedrigere IMI Werte auf.(68)

Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Der Befund von Cerasi und Luft hat das Interesse auf die frühe Phase der Insulinfreisetzung nach Glucose gelenkt. Aus einem Arbeitskreis existieren Untersuchungen nach Sulfonylharnstoffen, die interessante Insulinkurvenverläufe zu Tage brachten und zum Teil diagnostisch verwertet wurden.(15,75) Vorteil der dabei angewandten Untersuchungsmethode ist die kontinuierliche arterielle Blutentnahme, die eine gute zeitliche Auflösung des Konzentrationsablaufes erfassen läßt. Es interessierte, inwieweit diese Methode auch zur Untersuchung der frühen Phase der Insulinsekretion nach intravenöser Glucoseapplikation geeignet ist. Dabei wurde die intravenöse Stoßbelastung mit einer Dosis von 0.5 g/kg Körpergewicht und einer Injektionszeit von 3 Minuten gewählt. Neben dem Verlauf der arteriellen Insulinspiegel interessierte auch der Verlauf der Glucosespiegel.

II. Methodik

Versuchspersonen

Versuchspersonen waren 14 gesunde Männer. Aufgrund der Anamnese bestand weder ein Anhalt für Diabetes mellitus noch für eine andere Krankheit, die Veränderungen der Stoffwechselfparameter hervorrufen würde. Die Personen waren im Alter zwischen 22 und 34 Jahren. 11 dieser Probanden hatten ein nach Broca definiertes Normalgewicht, 3 wiesen ein Übergewicht auf. Alle hielten vor dem Versuch eine mindestens 12 stündige Nahrungs- und Alkoholkarenz ein.

Versuchsablauf

Am liegenden Patienten wurde eine Cournand- Verweilkanüle in die linke Arteria brachialis der Ellenbeuge gelegt. Vor Versuchsbeginn nahmen wir 2 Kontrollproben ab. Innerhalb drei Minuten wurden 0.5g/kg KG Glucose in die rechte Vena cubitalis infundiert. Der Beginn der intravenösen Injektion markierte den Punkt 0 der Zeitmessung am Anfang des Versuches. Die Blutentnahmen mit der Verweilkanüle erfolgten in den ersten 7 Minuten kontinuierlich, wobei nach 8 Sekunden jeweils die Vorlage gewechselt wurde. Zwischen der 7. und 10. Minute entnahmen wir die Proben jeweils im Abstand von 30 Sekunden, bis zur 15. Minute im 1 Minuten Abstand, dann in der 17. Minute und anschließend von der 20. Minute zur 30. im 5 Minutenabstand, wobei die Sammelzeit bei diesen Einzelabnahmen 10 Sekunden betrug. Nach Versuchsende wurde die Probe sofort zentrifugiert, die überstehenden Seren abpipettiert und für die

Insulinbestimmung bis zur Analyse bei -20°C aufbewahrt. Zur Glucosebestimmung wurde von jeder Probe 0.1ml Serum mit 1.0 ml U-ranylacetat enteiweißt und der erhaltene Überstand nach dem Zentrifugieren bei -20°C aufbewahrt.

Bestimmungsmethoden

1. Insulin

Das Seruminsulin wurde radioimmunologisch nach der Doppelantikörpermethode von Hales und Randle bestimmt. (29,48) Das mit dieser Methode erfaßte Insulin wird im englischen Sprachraum als IRI (immunoreactive Insulin), im deutschen Raum als IMI (immunologisch meßbares Insulin) bezeichnet. Das Verfahren verwendet radioaktiv markiertes Insulin, einen spezifischen Insulinantikörper und einen unspezifischen, präzipitierenden Antiglobulinantikörper. In einer Gleichgewichtsreaktion konkurrieren das Seruminsulin und das markierte Insulin um den spezifischen Insulinantikörper. Der zunächst lösliche Komplex wird durch den unspezifischen Antikörper präzipitiert. Das Präzipitat wird mittels Mikromembranfilter mit einer Vakuumpumpe von dem gelösten markierten wie unmarkierten Insulin getrennt. Da die Konzentrationen der Antikörper und des markierten Insulins in diesem System konstant gehalten werden und das nicht markierte Insulin variabel bleibt, stellt das Verhältnis des an die Antikörper gebundenen markierten und des freien markierten Insulin ein Funktion des nicht markierten Insulins dar. (41) Die Radioaktivität wird in einem Szintillationszähler (Packard) gemessen. Die Zählraten liegen umso höher,

je niedriger die Insulinkonzentrationen im Serum war und umgekehrt. Verwendet wurde das Insulinbesteck des Radiochemical Centre Amersham.

Das Insulin ist mit J^{125} markiert, das an Tyrosin und Phenylalaninreste angelagert ist. Es wird deshalb verwendet, weil es eine Halbwertszeit von 60 Tagen besitzt gegenüber 8 des J^{131} . (25)

Mit bekannten Insulinkonzentrationen werden die Zählraten bestimmt und daraus eine Eichkurve erstellt, wobei die Zählrate als Ordinate und das IMI als Abszisse gegeneinander aufgetragen werden. Anhand der Zählraten der Testseren kann die jeweilige Insulinkonzentration abgelesen werden.

2. Glucose

Die Blutzuckerbestimmung wurde nach der GOD perid^R Methode in der Testkombination von Boehringer Mannheim GmbH durchgeführt. Diese enzymatische Bestimmung basiert auf zwei Reaktionen. In der ersten spezifischen wird Glucose + O_2 + H_2O durch die Glucoseoxidase in Gluconsäure und H_2O_2 übergeführt. Im gekoppelten Indikatorsystem wird das entstehende Wasserstoffperoxyd durch Peroxydase in Gegenwart eines geeigneten Wasserstoffdonators zu Wasser reduziert. Die Farbentwicklung des oxidierten Indikators unterliegt über weite Bereiche dem Lambert - Beer'schen Gesetz: Die Farbintensität ist der vorhandenen Glucose direkt proportional. (62)

Arbeitsgang

1. Insulin

Die Bestimmung wird bei einem pH von 7.4 durchgeführt. Von jeder Probe werden drei Messungen vorgenommen. Für das Erstellen der Eichkurven werden Standardlösungen von 0, 10, 20, 40, 80, 200 micro E/ml verwendet. Die Standardlösungen erhält man durch Auflösen gefriergetrockneten Insulins in Phosphatpuffer, der außerdem Natriumthiomersalat, Rinderalbumin und NaCl enthält und auf einen pH von 7.4 eingestellt ist; die Menge des Standard Insulin ist in der Packung abgewogen.

Man pipettiert 0.1 ml einer Probe bzw. der Eichlösung in ein Reaktionsgefäß. Hinzu gibt man 0.1 ml der im verwendeten Besteck zusammen vorliegenden Antikörper, den spezifischen Insulinantikörper und den präzipitierenden Globulinantikörper, die in entionisiertem Wasser gelöst werden. Die Probe mit den Antikörpern wird in einer Schüttelapparatur gemixt und bei 2° bis 4° C kühl aufbewahrt. Nach 6 Stunden wird 0.1 ml des im Phosphatpuffer gelösten J¹²⁵ markierten Insulins zugegeben. Nach abschließendem Schütteln läßt man die Proben mindestens 18 Stunden bei 2° bis 4° C reagieren. Die Membranfilter werden in gekühltem Hämaccel^R getränkt. Mit Hilfe der Vakuumpumpe wird die Probe filtriert. Das Reaktionsgefäß spült man zweimal mit eisgekühltem Hämaccel^R nach und filtriert die erhaltene Spülflüssigkeit ebenfalls. Man gibt die mit den radioaktiv markierten Insulindoppelantikörperkomplexen beladenen Mikromembran-

filter in Zählgläser und trocknet die Membranfilter bei 120°C etwa 15 Minuten lang.

Zum Zählen gibt man 5 ml einer Szintillationslösung dazu, die aus Naphtalin, 2,5, Diphenyloxazol, Toluol, Äthylalkohol und Dioxan besteht. Die Aktivität wird im Tri Carb Szintillation Spectrometer von Packard Modell 2002 gemessen. Das radioaktiv markierte J^{125} emittiert Gammaquanten, die vom Szintillator gezählt werden. Aus den drei Zählraten jeder Probe wird der Mittelwert gebildet und anschließend auf der Insulin Eichkurve die Insulinkonzentration abgelesen.

Aus Untersuchungen geht hervor, daß sich das radioaktiv markierte und das natürliche Insulin gleich verhalten und miteinander konkurrieren. (41)

Frühere Fehlerquellen rührten daher, daß Schweineinsulin als Standardlösung zur radioaktiven Markierung und zur Produktion von Antikörpern verwendet wurde. Durch Hereinnahme von Humaninsulin in das vom Radiochemical Centre Amersham hergestellten Besteck ist diese Ungenauigkeit beseitigt. Zu erwähnen wäre noch, daß Blutgerinnung und Hämolyse mit der Bestimmung interferieren. Die IMI Werte geronnener Seren liegen unter denen nicht geronnener. Diese Tatsache wird mit der Bindung von Insulin an den Blutkuchen gedeutet. Außerdem werden in hämolytischen Seren erniedrigte IMI Werte gefunden, da der Zerfall der Erythrozyten zur Zerstörung des Insulins führt. (7)

Gegenüber den früheren Insulinbestimmungsmethoden hat dieses Verfahren den Vorteil der größeren Genauigkeit und der direkten Messung des biologisch aktiven Insulins, wodurch es für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit anwendbar ist.

2. Glucose

Zur Bestimmung werden die enteiweißten Seren aufgetaut und auf 20 - 25° C gebracht. Ebenso wird das Enzym - Indikatorsystem im Wasserbad bis auf 25° C erwärmt. In die Reagensgläser werden als Leerwert 0.1 ml Aqua bidest., als Standard 0.1 ml des Glucosestandards und in die Proben 0.1 ml enteiweißter Überstand gegeben und jeweils 5 ml des Enzym - Indikatorsystems dazugegeben. Nach etwa 30 Minuten wurde die Extinktion der Probe und die Extinktion des Standards bei Hg 436 nm am Photometer gegen den Leerwert gemessen.

Bei Konzentrationen über 500 mg/100 ml Blutzucker mußte man die Bestimmung bei 578 nm mit 0.05 ml enteiweißtem Überstand wiederholen und das Ergebnis mit 2 multiplizieren. Die Berechnung der Konzentration der Glucose im Blut erfolgt nach dem Lambert - Beer'schen Gesetz:

$$c = 100 \frac{E_{\text{Probe}}}{E_{\text{Standard}}} \text{ mg/100ml}$$

III. Ergebnisse

Verlauf der arteriellen Insulinspiegel

Nach Beginn der intravenösen Glucoseinjektion kam es zwischen 1 Minute 12 Sekunden und 1 Minute 36 Sekunden zu einer Erhöhung der Insulinwerte. Bis dahin entsprachen die Insulinwerte dem Ausgangsspiegel. Die Erhöhung zeigt sich in einem steilen Anstieg. Der geringste Anstieg betrug $10\mu\text{E}$ in 8 Sekunden, der höchste $140\mu\text{E}$ in 8 Sekunden; durchschnittlich stiegen die IMI Werte zu Beginn des steilen Anstiegs um $40\mu\text{E}$ in 8 Sekunden. Außer einer kurzen Unterbrechung in der Mitte des Anstiegs bei 7 Probanden verlief der Anstieg linear bis zum ersten Gipfel. Der erste Höhepunkt wurde zwischen 48 und 92 Sekunden, im Mittel bei 68 Sekunden erreicht. Vom Beginn der intravenösen Glucoseapplikation gemessen dauerte es zwischen 2 Minuten 8 Sekunden und 2 Minuten 40 Sekunden, im Durchschnitt 2 Minuten 26 Sekunden bis zum Maximum der Insulinausschüttung. In allen Fällen wurde der Insulingipfel vor dem Ende der Injektion und vor dem Glucosegipfel erreicht. Bei 6 Probanden lagen die Werte des Maximums über $200\mu\text{E/ml}$, bei 5 leicht unter $100\mu\text{E/ml}$ und bei 3 über $100\mu\text{E/ml}$. Die Konzentrationen schwankten 32 Sekunden bis 3 Minuten lange um die Gipfelwerte und sanken danach auf die Hälfte ihrer Maximalhöhe ab. Dieser steile Abfall wurde bei allen Probanden registriert. Der Tiefpunkt des ersten Abfalls lag bei den einzelnen Personen zwischen der 6. und 9. Minute nach Beginn der Injektion. Danach folgte ein mehr oder weniger ausgeprägter langsamer Anstieg,

bevor die Kurve wieder einen geringeren Abfall bis zum Ende der Untersuchung zeigte. Innerhalb des Versuchszeitraumes wurde von keiner Versuchsperson der Nüchternspiegel erreicht, der zwischen $8\mu\text{E/ml}$ und $24.5\mu\text{E/ml}$ lag.

Nur einer der drei Übergewichtigen Versuchspersonen fiel durch einen signifikant höheren Insulingipfel gegenüber allen anderen Versuchspersonen auf. Die beiden anderen Adipösen unterschieden sich nicht von den Normalgewichtigen. Sie wiesen auch keinen verzögerten Beginn der Insulinsekretion auf, was ebenfalls als Merkmal der Adipositas berichtet wurde. Bei den Normalgewichtigen lassen sich zwei Gruppen unterteilen, eine mit einem Insulingipfel über $200\mu\text{E/ml}$ und eine mit einem Wert um oder unter $100\mu\text{E/ml}$. Nach der von Cerasi geprägten Unterscheidung von "high and low responders" lassen sich bei unseren Normalpersonen 5 "high responders" und 6 "low responders" auf die pro kg/KG gleiche intravenöse Glucoseapplikationsdosis klassifizieren.

Glucosespiegel - K-Wert

Der Beginn der Messung war zugleich der Anfang der Glucoseinjektion. Innerhalb der ersten 3 Minuten wurde 0.5 g/kg KG Glucose kontinuierlich injiziert. Der Beginn des steilen Anstiegs liegt zwischen 16 und 40 Sekunden nach Injektionsbeginn. Die maximalen Werte lagen zwischen $600\text{ mg} / 100\text{ ml}$ und $850\text{ mg} / 100\text{ ml}$, der Nüchternspiegel zwischen 74 und $94\text{ mg} / 100\text{ ml}$. Zur Auswertung des Glucoseabfalls, der spätestens 1 Minute nach Injektionsbeginn einsetzte, wurden

die erhaltenen Glucosewerte nach Abzug des Nüchternspiegels auf semilogarithmisches Papier übertragen. Die einzelnen Werte werden zu einer Geraden verbunden, deren Steigung dem K-Wert entspricht. (s. Abb. 1+2) Die erhaltenen K-Werte betrugen bei unsern Versuchspersonen zwischen 1.47 und 4.4, wobei beide Extremwerte bei einem Mittelwert von 2.7. außerhalb des σ -Bereiches liegen.

Die ebenfalls aus dem exponentiellen Abfall berechneten Halbwertszeiten der Glucose lagen zwischen 9 Minuten 20 Sekunden und 28 Minuten, im Durchschnitt bei 15 Minuten 12 Sekunden.

Halbwertszeit des Insulin

Wie beim Verlauf der arteriellen Insulinspiegel erwähnt wurde, beobachtet man bei allen Versuchspersonen einen nach dem Maximum folgenden starken Insulinabfall. Es interessierte daher die Halbwertszeit in dieser Phase. Durch die auf semilogarithmisches Papier übertragenen Werte ließ sich der lineare Abfall graphisch darstellen (s. Abb. 3+4) und berechnen. Aufgrund des charakteristischen Kurvenverlaufes können zwei Halbwertszeiten des Insulins angegeben werden. Die Halbwertszeit des Insulins in der frühen Phase, die den Zeitraum 5 Minuten nach Injektionsende umfaßt, lag zwischen 2 Minuten 8 Sekunden und 3 Minuten 42 Sekunden, im Mittel bei 2 Minuten 48 Sekunden.

Der zweite langsamere Abfall dagegen ergab Werte zwischen 9 Minuten 24 Sekunden und 33 Minuten, im Mittel 20 Minuten 30 Sekunden. Dieser zweite Wert entspricht der in der Literatur angegebenen

Halbwertszeit des Insulin. In der frühen Phase spricht die kurze Halbwertszeit für eine anhaltende Sekretion. (14)

IV. Diskussion

Die intravenöse Applikation gleicher Menge Glucose, 0.5 g/kg KG führte bei den Versuchspersonen zu unterschiedlicher Insulinausschüttung. Das weist auf individuelle Schwankungen in der Insulinsekretion hin. Unterschiedliche Werte in den Absoluthöhen der Insulinspiegel wurden bereits von mehreren Autoren beschrieben. (4,8,9,10,41,47,58,67,71) Die Charakterisierung in "high and low responders" (9,10) konnte im wesentlichen bestätigt werden. Die unterschiedlichen Insulinwerte können auch dadurch nicht erklärt werden, daß sie vom Herzminutenvolumen abhängig sind und das Insulin in ein Transportsystem abgegeben wird, in dem sich die Konzentration mit dem Durchfluß ändert. Die Werte der Insulinausschüttung differieren jedoch erheblich mehr als dies die Schwankungen des HMV bei Normalpersonen erklären könnten.

Nach niedriger Glucoseapplikation 0,05 g/kg KG wurden bemerkenswert gleiche "Insulinpeaks" beschrieben. (11) Die Charakterisierung der Insulinfreisetzung, wie sie schon am perfundierten Pancreas der Ratte beschrieben wurde (3) bestätigte sich bei allen Versuchspersonen: Die schnelle intravenöse Injektion von Glucose induzierte einen unmittelbaren steilen Anstieg des immunologisch meßbaren Insulins, die anschließend zum Nüchternspiegel hin abnimmt. Vom Beginn der Injektion bis zum steilen Insulinanstieg dauert es zwischen 1 Minute 12 Sekunden und 1 Minute 36 Sekunden. Die Insulinfreisetzung und das Erreichen des Maximums liegen vor dem Glucosegipfel bzw. vor dem Ende der Infusion. Daraus läßt sich folgern, daß eine bestimmte Schwelle notwendig ist, um eine maximale Freisetzung hervorzurufen und die Insulin-

speicher zu entleeren. In unseren Versuchen läßt sich anhand der Konzentrationszeitkurven eine Glucosekonzentration zwischen 420 und 640 mg/ 100 ml, im Durchschnitt 520 mg/ 100 ml vor Auftreten des Insulinsgipfels ablesen. Es dürfte allerdings eine niedrigere Glucosekonzentration ausreichen, um eine maximale Insulinfreisetzung zu bewirken.

Auf den initialen "Peak" folgt ein steiler Abfall, ein leichter Anstieg und ein langsamer Abfall bis zum Ende der Bestimmung. Diese Beobachtung bestätigt die Freisetzung des Insulins in zwei Phasen (55), einer ersten schnellen Freisetzung präformierten Insulins und einer zweiten langsameren Phase neusynthetisierten Insulins, was aus dem zeitlichen Verlauf der Insulinspiegel zu erschließen ist.

Eine Korrelation zwischen Absoluthöhe der Insulinkonzentration und dem Nüchternspiegel ist nicht mit Sicherheit zu klären. Bei unseren Versuchen wiesen aber 5 der 6 "high responders" Nüchternwerte über $20 \mu\text{E/ml}$ auf während alle "low responders" Werte um oder unter $10 \mu\text{E/ml}$ hatte. Die unterschiedliche Insulinfreisetzung der beiden Gruppen wird auf eine individuelle Glucosespezifität und ungleiche Insulinspeicher zurückgeführt und gilt als konstitutionelle Normvariante. (9,10) Andere führen dies auf ein unterschiedliches Ansprechen der Insulinrezeptoren zurück. Aus dem unmittelbaren Abfall nach Erreichen des Maximums ermittelten wir durch Übertragen auf semilogarithmisches Papier die Halbwertszeit. Sie lag unter den in der Literatur beschriebenen Werten zwischen 2 Minuten 8 Sekunden und 3 Minuten 48 Sekunden bei einem Durchschnitt von 2 Minuten 38 Sekunden. (3,49, 60,72,73,74) Diese Arbeiten verwenden spätere Meßpunkte, während eine Gruppe (14) gleiche Ergebnisse in dieser frühen Phase berichtet.

Das Ergebnis der zweiten Phase allerdings liegt bei einem Mittel von 20 Minuten 30 Sekunden in dem bisher bekannten Bereich.

Eine direkte quantitative Korrelation zwischen Insulin- und Glucosekonzentration herzustellen, bereitet Schwierigkeiten. Unverkennbar aber waren fast konstante Zeitdifferenzen zwischen dem Anstieg der Glucose und des Insulins und den erreichten Maxima. Aus den Konzentrationszeitkurven kann eine zeitliche Korrelation abgelesen werden, wobei die Insulinschwankungen möglicherweise Zeichen einer anfänglichen Überstimulation und der folgenden Kontraregulation sind.

Der exponentielle Abfall der Glucose als Ausdruck des biologisch aktiven Insulins ergab K-Werte zwischen 1.47 und 4.4, bei einem Mittel von 2.7. Der K-Wert ist konstant, also dem schnellen Wechsel des Serumsinsulins in der ersten Phase entgegengesetzt. (11) Eine Beziehung zwischen K-Wert und Gipfel des Seruminsulins kann nicht hergestellt werden. Der K-Wert wird von den Untersuchungsgruppen verschieden bestimmt, nämlich der K_G -Wert unter der Unterstellung, daß die Glucose auf Null abfällt (23,63) und der K_{GE} -Wert (Glucoseexzeß) unter der Annahme, daß der Blutzuckerspiegel auf den Nüchternwert hin absinkt. (1), was dem physiologischen Geschehen entspricht und die mathematischen Bedingungen erfüllt. Trotzdem wurde von einer Gruppe dem K_G -Wert der Vorzug gegeben, weil bei nicht normal verteilten Kollektiven die "Normalbereiche" bei den K_{GE} -Werten erheblich mehr differieren als bei den K_G -Werten: $K_G \pm \sigma = 1.60 \pm 0.295$; $K_{GE} \pm \sigma = 3.30 \pm 0.815$ (63)

Wegen dieser unterschiedlichen Fiktionen wird die Auswertung der intravenösen Glucosetoleranztests für die Praxis als Diagnostikum von einer Forschergruppe für wenig zuverlässig gehalten. Als weiterer Einwand wird

vorgebracht, daß die Blutkonzentrationsänderungen nur unwahrscheinlich einer einfachen mathematischen Funktion gehorchen, obwohl so verschiedene Vorgänge miterfaßt werden, wie etwa Auffüllung des extrazellulären Verteilungsraumes, Auffüllung des intrazellulären Verteilungsraumes, Stoffwechsel, Ausscheidung und Rückstrom aus den Verteilungsräumen.(20)

Demgegenüber zeigten sich bei 19 Patienten, die nach dem intravenösen Glucosetoleranztest einen Diabetes hatten, mit der oralen Glucosebelastung nur bei 7 bis 10 dieser Patienten pathologische Blutzuckerwerte.

(63) Zur Erfassung latenter Kohlenhydratstörungen wird der intravenöse Glucosetoleranztest als empfindlicher Indikator von zwei weiteren Teams angesehen.

(17,46) Trotz dieser kontroversen Stellung bleibt die intravenöse Belastung für die Forschung bedeutsam. Der K-Wert hängt von der injizierten Glucosedosis ab, er wächst mit steigender Glucosedosis. Als weitere Variablen spielen die Dauer der Infusion und das Alter der Patienten eine Rolle.(23) Eine Standardisierung der Menge und der Zeit der Infusion scheint, um vergleichbare Ergebnisse zu haben, unumgänglich.

In unseren Versuchen war die Richtung der Fragestellung auf den Verlauf der arteriellen Insulinspiegel in der frühen Phase auf eine intravenöse Stoßbelastung gerichtet, wobei wir uns des K_{GE} -Wertes bedienten, um die Wirkung des aktiven Insulins auf den Glucosetransport und den Stoffwechsel rechnerisch und graphisch zu erfassen. Eine Korrelation zwischen der Menge des Insulin und des K-Wertes als Ausdruck der Insulinwirksamkeit besteht nach unseren Beobachtungen, wie schon früher berichtet wurde (13), nicht. Die theoretische Überlegung der Korrelation zwischen Insulin und Glucose kann im Experiment nicht verifiziert werden. Es wirken offensichtlich zu viele Faktoren mit.

V. Zusammenfassung

Um die arteriellen Insulinspiegel in der frühen Phase nach rascher intravenöser Glucoseapplikation zu bestimmen, wurden 14 Versuche bei einer Dosis von 0.5 g/kg KG und einer Infusionszeit von 3 Minuten durchgeführt.

Nach einer Zeit zwischen 48 und 92 Sekunden, im Mittel 68 Sekunden, kam es zu einem steilen Anstieg des Insulins. Das Maximum lag zwischen 2 Minuten 8 Sekunden und 2 Minuten 26 Sekunden, er lag in allen Fällen vor dem Glucosegipfel. Danach gingen die Werte stark bis etwa auf die Hälfte der Maximalhöhe zurück. Nach Erreichen eines Tiefpunktes folgt ein langsamer Anstieg, der von dem zweiten langsamen Abfall bis zum Ende der Bestimmung gefolgt wird.

Der K-Wert variierte bei unsren Versuchspersonen stark, er lag zwischen 1.47 und 4.4, bei einem Mittel von 2.7.

Die Halbwertszeit des Insulin war im Bereich des ersten steilen Abfalls bemerkenswert kurz, sie betrug zwischen 2 Minuten 8 Sekunden und 3 Minuten 42 Sekunden, im Durchschnitt 2 Minuten 38 Sekunden, im zweiten Teil der Kurve im Mittel 20 Minuten 30 Sekunden.

Tabelle 1

Versuchsnummern, Angaben zu den Versuchspersonen, Menge der Glucose

Versuch Nr.	Versuchsperson	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Alter (J)	Glucosemenge (g= 0.5/kg KG)
1	W.B.	63	168	25	31.5
2	B.Sch.	67.5	172	26	33.75
3	P.P	63	169	26	31.5
4	H.G.	70.5	176	25	35.25
5	H.Sch.	85	170	31	42.5
6	W.R.	77	182	26	38.5
7	J.K.	75.5	171	25	37.75
8	N.Sch	67.5	175	29	33.75
9	B.W.	70.5	180	27	35.25
10	H.K.	72	177	32	36
11	K.R.	65	177	27	32.5
12	W.M.	72.5	178	35	35.75
13	L.W.	66	177	22	33
14	M.G.	91	176	24	45.5

Tabelle 2 Versuch Nr.1

Insulinspiegel im arteriellen Plasma nach

nach rascher intravenöser Glucoseapplikation (0.5 g/kg KG)

Nüchternspiegel: 12.5 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-8	12.5	4 32-40	66
0 8-16	12.5	4 40-48	72
0 16-24	12.5	4 48-56	-
0 24-32	12	4 56-5 04	76
0 32-40	14	5 04-12	79.5
0 40-48	11	5 12-20	64
0 48-56	14.5	5 20-28	61.5
0 56-1 04	-	5 28-36	61.5
1 04-12	-	5 36-44	-
1 12-20	-	5 44-52	-
1 20-28	20.5	5 52-6 00	-
1 28-36	43.5	6 00-08	59
1 36-44	58	6 08-16	64
1 44-52	65	6 16-24	58
1 52-2 00	66	6 24-32	63
2 00-08	68.5	6 32-40	72
2 08-16	63	6 40-48	58
2 16-24	82	6 48-56	75
2 24-32	91.5	6 56-7 04	70
2 32-40	79.5	7 30-40	73
2 40-48	144.5	8 00-10	70
2 48-56	87	8 30-40	65
2 56-3 04	65	9 00-10	70
3 05-12	89	9 30-40	70
3 12-20	71	10 00-10	67
3 20-28	91.5	11 00-10	64
3 28-36	113	12 00-10	65
3 36-44	90.5	13 00-10	79.5
3 44-52	79.5	14 00-10	75
3 52-4 00	90.5	15 00-10	75
4 00-08	76.5	17 00-10	67
4 08-16	85.5	20 00-10	65
4 16-24	82	25 00-10	60
4 24-32	83	30 00-10	50.5

Tabelle 3 Versuch Nr.2

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 12.5 μ E

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-08	14	4 40-48	200
0 08-16	11	4 48-56	210
0 16-24	12	4 56-5 04	204
0 24-32	12	5 04-12	168
0 32-40	12.5	5 12-20	168
0 40-48	12	5 20-28	-
0 48-56	13	5 28-36	183
0 56-1 04	13	5 36-44	159
1 04-12	12	5 44-52	-
1 12-20	12	5 52-6 00	-
1 20-28	-	6 00-08	-
1 28-36	-	6 08-16	126
1 36-44	-	6 16-24	150
1 44-52	40	6 24-32	126
1 52-2 00	-	6 32-40	150
2 00-08	-	6 40-48	146
2 08-16	157.5	6 48-56	128
2 16-24	183	6 56-7 04	141.5
2 24-32	171	7 30-40	123
2 32-40	219	8 00-10	117
2 40-48	183	8 30-40	95
2 48-56	166	9 00-10	97.5
2 56-3 04	175	9 30-40	134
3 04-12	183	10 00-10	93
3 12-20	128	11 00-10	135.5
3 20-28	173	12 00-10	132
3 28-36	-	13 00-10	136.5
3 36-44	-	14 00-10	123
3 44-52	-	15 00-10	117
3 52-4 00	185.5	17 00-10	93
4 00-08	-	20 00-10	103
4 08-16	-	25 00-10	66
4 16-24	178	30 00-10	61
4 24-32	141.5		
4 32-40	175		

Tabelle 4 Versuch Nr.3

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 8 μ E

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-8	8	4 32-40	97.5
0 8-16	8	4 40-48	-
0 16-24	9	4 48-56	97.5
0 24-32	7.5	4 56-5 04	-
0 32-40	8	5 04-12	-
0 40-48	8	5 12-20	-
0 48-56	9.5	5 20-28	-
0 56-1 04	9.5	5 28-36	-
1 04-12	8	5 36-44	-
1 12-20	22	5 44-52	63.5
1 20-28	24.5	5 52-6 00	58.5
1 28-36	-	6 00-08	61
1 36-44	49	6 08-16	-
1 44-52	-	6 16-24	56
1 52-2 00	-	6 24-32	47.5
2 00-08	-	6 32-40	52.5
2 08-16	-	6 40-48	45.5
2 16-24	73	6 48-56	-
2 24-32	73	6 56-7 04	55
2 32-40	83	7 04-40	45
2 40-48	73	8 00-10	49
2 48-56	51	8 30-40	47
2 56-3 04	73	9 00-10	46
3 04-12	70.5	9 0-40	49
3 12-20	46.5	10 00-10	45
3 20-28	63	11 00-10	45
3 28-36	67	12 00-10	44
3 36-44	66	13 00-10	30
3 44-52	65	14 00-10	44
3 52-4 00	70	15 00-10	41.5
4 00-08	62	17 00-10	35.5
4 08-16	74	20 00-10	35.5
4 16-24	78.5	25 00-10	23
4 24-32	68.5	30 00-10	22

Tabelle 5 Versuch Nr.4

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 8 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-8	7.5	4 32-40	30.5
0 08-16	7	4 40-48	30.5
0 16-24	7	4 48-56	33
0 24-32	-	4 56-5 04	26
0 32-40	-	5 04-12	28
0 40-48	-	5 12-20	25
0 48-56	-	5 20-28	25
0 56-1 04	-	5 28-36	25
1 04-12	-	5 36-44	23
1 12-20	8.5	5 44-52	23
1 20-28	18.5	5 52-6 00	28
1 28-36	30	6 00-08	-
1 36-44	38	6 08-16	-
1 44-52	-	6 16-24	-
1 52-2 00	46.5	6 24-32	25
2 00-08	-	6 32-40	22
2 08-16	44	6 40-48	30
2 16-24	-	6 48-56	24
2 24-32	-	6 56-7 04	22
2 32-40	63.5	7 30-40	30.5
2 40-48	-	8 00-10	-
2 48-56	-	8 30-40	23.5
2 56-3 04	42	9 00-10	24
3 04-12	-	9 30-40	20
3 12-20	61	10 00-10	17
3 20-28	71	11 00-10	22
3 28-36	40	12 00-10	25
3 36-44	36	13 00-10	20
3 44-52	-	14 00-10	17
3 52-4 00	-	15 00-10	17
4 00-08	-	17 00-10	17
4 08-16	32.5	20 00-10	16.5
4 16-24	32	25 00-10	16.5
4 24-32	30.5	30 00-10	-

Tabelle 6 Versuch Nr.5

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 12 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-08	12	4 32-40	-
0 08-16	12.5	4 40-48	-
0 16-24	14	4 48-56	68.5
0 24-32	-	4 56-5 04	-
0 32-40	-	5 04-12	-
0 40-48	13	5 12-20	-
0 48-56	12	5 20-28	73
0 56-1 04	-	5 28-36	74.5
1 04-12	12	5 36-44	71
1 12-20	-	5 44-52	-
1 20-28	-	5 52-6 00	68
1 28-36	-	6 00-08	-
1 36-44	45	6 08-16	-
1 44-52	46.5	6 16-24	-
1 52-2 00	-	6 24-32	65
2 00-08	-	6 32-40	73
2 08-16	77	6 40-48	-
2 16-24	70	6 48-56	-
2 24-32	-	6 56-7 04	58
2 32-40	-	7 30-40	-
2 40-48	77	8 00-10	-
2 48-56	79	8 30-40	57
2 56-3 04	-	9 00-10	58.5
3 04-12	85	9 30-40	47.5
3 12-20-	110	10 00-10	49
3 20-28	-	11 00-10	46
3 28-36	-	12 00-10	63.5
3 36-44	85.5	13 00-10	58.5
3 44-52	85.5	14 00-10	63.5
3 52-4 00	78	15 00-10	61
4 00-08	76	17 00-10	49.5
4 08-16	-	20 00-10	46.5
4 16-24	-	25 00-10	45
4 24-32	75	30 00-10	-

Tabelle 7 Versuch Nr. 6

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 11 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
00-08	14	4 ³²⁻⁴⁰ ₄	45
008-16	14	4 ⁴⁰⁻⁴⁸	44
016-24	-	4 ⁴⁸⁻⁵⁶	-
024-32	10	4 ⁵⁶⁻⁵⁰ ₄	44
032-40	17	5 ⁰⁴⁻¹²	-
040-48	-	5 ¹²⁻²⁰	-
048-56	-	5 ²⁰⁻²⁸	40
056- ₁ ⁰⁴	-	5 ²⁸⁻³⁶	49
1 ⁰⁴⁻¹²	14	5 ³⁶⁻⁴⁴	-
1 ¹²⁻²⁰	17	5 ⁴⁴⁻⁵²	41.5
1 ²⁰⁻²⁸	-	5 ⁵²⁻⁶⁰ ₀₀	-
1 ²⁸⁻³⁶	50	6 ⁰⁰⁻⁰⁸	-
1 ³⁶⁻⁴⁴	48	6 ⁰⁸⁻¹⁶	-
1 ⁴⁴⁻⁵²	57	6 ¹⁶⁻²⁴	49
1 ⁵²⁻²⁰ ₀₀	-	6 ²⁴⁻³²	-
2 ⁰⁰⁻⁰⁸	-	6 ³²⁻⁴⁰	-
2 ⁰⁸⁻¹⁶	76	6 ⁴⁰⁻⁴⁸	-
2 ¹⁶⁻²⁴	86.5	6 ⁴⁸⁻⁵⁶	43
2 ²⁴⁻³²	85.5	6 ⁵⁶⁻⁷⁰ ₄	42
2 ³⁻⁴⁰	-	7 ³⁰⁻⁴⁰	39
2 ⁴⁰⁻⁴⁸	-	8 ⁰⁰⁻¹⁰	34
2 ⁸⁻⁵⁶	-	8 ³⁰⁻⁴⁰	32
2 ⁵⁶⁻³⁰ ₄	72	9 ⁰⁰⁻¹⁰	45
3 ⁰⁴⁻¹²	-	9 ³⁰⁻⁴⁰	48
3 ¹²⁻²⁰	-	10 ⁰⁰⁻¹⁰	47.5
3 ²⁰⁻²⁸	-	11 ⁰⁰⁻¹⁰	33
3 ²⁸⁻³⁶	-	12 ⁰⁰⁻¹⁰	41.5
3 ³⁶⁻⁴⁴	65	13 ⁰⁰⁻¹⁰	41
3 ⁴⁴⁻⁵²	66	14 ⁰⁰⁻¹⁰	40
3 ⁵²⁻⁴⁰ ₀₀	59	15 ⁰⁰⁻¹⁰	40
4 ⁰⁰⁻⁰⁸	-	17 ⁰⁰⁻¹⁰	29
4 ⁰⁸⁻¹⁶	-	20 ⁰⁰⁻¹⁰	41
4 ¹⁶⁻²⁴	64	25 ⁰⁰⁻¹⁰	40
4 ²⁴⁻³²	47	30 ⁰⁰⁻¹⁰	40

Tabelle 8 Versuch Nr. 7

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 11 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-08	10	4 32-40 ⁴	105
0 08-16	12	4 40-48	120
0 16-24	11	4 48-56	95
0 24-32	11	4 56-5 ⁰⁴	93
0 32-40	11	5 04-12	-
0 40-48	12	5 12-20	-
0 48-56	12	5 20-28	68
0 56-1 ⁰⁴	13	5 28-36	116
1 04-12	17.5	5 36-44	97
1 12-20	58.5	5 44-52	88
1 20-28	64	5 52-6 ⁰⁰	84
1 28-36	82	6 00-08	80.5
1 36-44	136.5	6 08-16	87.5
1 44-52	139	6 16-24	71
1 52-2 ⁰⁰	-	6 24-32	80.5
2 00-08	-	6 32-40	85.5
2 08-16	-	6 40-48	78
2 16-24	149	6 48-56	66
2 24-32	116	6 56-7 ⁰⁴	69.5
2 3 -40	98	7 30-40	73
2 40-48	84	8 00-10	85
2 48-56	97	8 30-40	83
2 56-3 ⁰⁴	-	9 00-10	67
3 04-12	-	9 30-40	74.5
3 12-20	110	10 00-10	64.5
3 20-28	96.5	11 00-10	73
3 28-36	119.5	12 00-10	68
3 36-44	110	13 00-10	61.5
3 44-52	138	14 00-10	71
3 52-4 ⁰⁰	128	15 00-10	61
4 00-08	152.5	17 00-10	51
4 08-16	112	20 00-10	49
4 16-24	134	25 00-10	48.5
4 24-32	165	30 00-10	41

Tabelle 9 Versuch Nr. 8

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 13 μ E/ml

minsek	μ E/ml	minsek	μ E/ml
00-08	13.5	432-40	64
008-16	13	440-48	54
016-24	13.5	448-56	52,5
024-32	12.5	456-504	48
032-40	13	504-12	66
040-48	13	512-20	44.5
048-56	17	520-28	52
056-104	19	528-36	-
104-12	15	536-44	-
112-20	13	544-52	-
120-28	13	552-600	39
128-36	-	600-08	44
136-44	-	608-16	44.5
144-52	-	616-24	32.5
152-200	46	624-32	41
200-08	48	632-40	40
208-16	75	640-48	38
216-24	78	648-56	40
224-32	88	656-704	38
232-40	84	730-40	34
240-48	76,5	800-10	36
248-56	79.5	830-40	36
256-304	72	900-10	35
304-12	83	930-40	37
312-20	77	1000-10	37
320-28	60	1100-10	35
328-36	-	1200-10	32
336-44	-	1300-10	34
344-52	66	1400-10	28
352-400	70	1500-10	34.5
400-08	60	1700-10	32.5
408-16	47	2000-10	28
416-24	46	2500-10	30
424-32	51	3000-10	24

Tabelle 10 Versuch Nr. 9

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 23.5 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-08	24	4 32-40	201
0 08-16	23	4 40-48	223
0 16-24	24.5	4 48-56	197.5
0 24-32	-	4 56-5 ⁰⁴	-
0 32-40	24	5 04-12	197.5
0 40-48	25	5 12-20	-
0 48-56	23.5	5 20-28	-
0 56-1 ⁰⁴	28	5 28-36	168.5
1 04-12	26	5 36-44	175
1 12-20	29	5 44-52	150.5
1 20-28	26.5	5 52-6 ⁰⁰	157
1 28-36	30.5	6 00-08	165
1 36-44	41	6 08-16	172
1 44-52	75	6 16-24	161.5
1 52-2 ⁰⁰	208.5	6 24-32	158
2 00-08	208.5	6 32-40	113
2 08-16	223	6 40-48	179.5
2 16-24	254	6 48-56	182
2 24-32	-	6 56-7 ⁰⁴	150.5
2 32-40	-	7 30-40	132.5
2 40-48	253	8 00-10	102.5
2 48-56	248	8 30-40	102.5
2 56-3 ⁰⁴	234	9 00-10	109.5
3 04-12	263	9 30-40	110.5
3 12-20	256.5	10 00-10	85.5
3 20-28	256	11 00-10	107
3 28-36	208.5	12 00-10	94
3 36-44	252	13 00-10	90
3 44-52	248	14 00-10	115
3 52-4 ⁰⁰	252	15 00-10	91.5
4 00-08	234	17 00-10	94
4 08-16	234	20 00-10	65
4 16-24	197.5	25 00-10	70
4 24-32	202	30 00-10	47

Tabelle 11 Versuch Nr. 10

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternsiegel: 22 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-08	19	4 32-40	217
0 08-16	24.5	4 40-48	224
0 16-24	26.5	4 48-56	176
0 24-32	31	4 56-50 ⁴	183
0 32-40	-	5 04-12	183
0 40-48	-	5 12-20	184
0 48-56	32.5	5 20-28	146
0 56-10 ⁴	22.5	5 28-36	144.5
1 04-12	31	5 36-44	159
1 12-20	26.5	5 44-52	146
1 20-28	26.5	5 52-6 ⁰⁰	153
1 28-36	32.5	6 00-08	124
1 36-44	35	6 08-16	117
1 44-52	47	6 16-24	-
1 52-2 ⁰⁰	188	6 24-32	-
2 00-08	160	6 32-40	-
2 08-16	183	6 40-48	112
2 16-24	241	6 48-56	118
2 24-32	252	6 56-7 ⁰⁴	137
2 32-40	243.5	7 30-40	115.5
2 40-48	241	8 00-10	96.5
2 48-56	223	8 30-40	112
2 56-3 ⁰⁴	224	9 00-10	58
3 04-12	-	9 30-40	67.5
3 12-20	-	10 00-10	59
3 20-28	238.5	11 00-10	73.5
3 28-36	246	12 00-10	79.5
3 36-44	237	13 00-10	80
3 44-52	227.5	14 00-10	66
3 52-4 ⁰⁰	238.5	15 00-10	56.5
4 00-08	246	17 00-10	53
4 08-16	224	20 00-10	64
4 16-24	217.5	25 00-10	45.5
4 24-32	229	30 00-10	44.5

Tabelle 12 Versuch.Nr.11

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 20 μ E/ml

minsek	μ E/ml	minsek	μ E/ml
00-08	18	432-40	73.5
008-16	25	440-48	75
016-24	24	448-56	62
024-32	40	456-504	-
032-40	25	504-12	-
040-48	28	512-20	-
048-56	-	520-28	63
056-104	-	528-36	67
104-12	-	536-44	70
112-20	24	544-52	-
120-28	28	552-600	-
128-36	-	600-08	54
136-44	-	608-16	51
144-52	-	616-24	51
152-200	42	624-32	59
200-08	42	632-40	44
208-16	46.5	640-48	-
216-24	54	648-56	43.5
224-32	53	656-704	47.5
232-40	46.5	730-40	61.5
240-48	72	800-10	70
238-56	-	830-40	65
256-304	-	900-10	69.5
304-12	62.5	930-40	69
312-20	54	1000-10	-
320-28	106	1100-10	62.5
328-36	76	1200-10	65
336-44	131	1300-10	80
344-52	-	1400-10	74
352-400	89	1500-10	73.5
400-08	53	1700-10	66.5
408-16	78	2000-10	45
416-24	69	2500-10	43.5
424-32	69	3000-10	36

Tabelle 13 Versuch Nr. 12

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 23.5 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0-08	20.5	4 ³²⁻⁴⁰	170.5
0-08-16	23.5	4 ⁴⁰⁻⁴⁸	-
0-16-24	23	4 ⁴⁸⁻⁵⁶	-
0-24-32	23.5	4 ^{56-50⁴}	186.5
0-32-40	23.5	5 ⁰⁴⁻¹²	186.5
0-40-48	20.5	5 ¹²⁻²⁰	128
0-48-56	20.5	5 ²⁰⁻²⁸	160
0 ^{56-1⁰⁴}	23	5 ²⁸⁻³⁶	188
1 ⁰⁴⁻¹²	21	5 ³⁶⁻⁴⁴	117
1 ¹²⁻²⁰	23	5 ⁴⁴⁻⁵²	128.5
1 ²⁰⁻²⁸	22	5 ^{52-6⁰⁰}	128
1 ²⁸⁻³⁶	23	6 ⁰⁰⁻⁰⁸	127.5
1 ³⁶⁻⁴⁴	29.5	6 ⁰⁸⁻¹⁶	117
1 ⁴⁴⁻⁵²	44.5	6 ¹⁶⁻²⁴	150.5
1 ^{52-2⁰⁰}	62	6 ²⁴⁻³²	126.5
2 ⁰⁰⁻⁰⁸	83	6 ³²⁻⁴⁰	90.5
2 ⁰⁸⁻¹⁶	160	6 ⁴⁰⁻⁴⁸	95
2 ¹⁶⁻²⁴	174.5	6 ⁴⁸⁻⁵⁶	73.5
2 ²⁴⁻³²	-	6 ^{56-7⁰⁴}	12.5
2 ³⁻⁴⁰	-	7 ³⁰⁻⁴⁰	74.5
2 ⁴⁰⁻⁴⁸	241	8 ⁰⁰⁻¹⁰	86.5
2 ⁴⁸⁻⁵⁶	217	8 ³⁰⁻⁴⁰	83
2 ^{56-3⁰⁴}	208.5	9 ⁰⁰⁻¹⁰	70
3 ⁰⁴⁻¹²	205	9 ³⁰⁻⁴⁰	62.5
3 ¹²⁻²⁰	196.5	10 ⁰⁰⁻¹⁰	88
3 ²⁰⁻²⁸	195	11 ⁰⁰⁻¹⁰	92.5
3 ²⁸⁻³⁶	227.5	12 ⁰⁰⁻¹⁰	77
3 ³⁶⁻⁴⁴	192	13 ⁰⁰⁻¹⁰	84
3 ⁴⁴⁻⁵²	195	14 ⁰⁰⁻¹⁰	67.5
3 ^{52-4⁰⁰}	187	15 ⁰⁰⁻¹⁰	72
4 ⁰⁰⁻⁰⁸	190	17 ⁰⁰⁻¹⁰	72
4 ⁰⁸⁻¹⁶	185.5	20 ⁰⁰⁻¹⁰	78
4 ¹⁶⁻²⁴	202	25 ⁰⁰⁻¹⁰	78
4 ²⁴⁻³²	190.5	30 ⁰⁰⁻¹⁰	49.5

Tabelle 14 Versuch Nr. 13

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternspiegel: 19 μ E/ml

min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
00-08	19.5	432-40	233.5
08-16	18	440-48	233.5
016-24	19	448-56	233.5
024-32	21	456-50 ⁰⁴	230
032-40	20.5	504-12	223
040-48	20.5	512-20	208.5
048-56	20	520-28	217
056-1 ⁰⁴	20.5	528-36	204.5
104-12	19	536-44	209.5
112-20	24	544-52	214.5
120-28	23	552-6 ⁰⁰	220.5
128-36	30	600-08	193
136-44	36	608-16	193
144-52	44.5	616-24	-
152-2 ⁰⁰	-	624-32	-
200-08	-	632-40	185.5
208-16	68.5	640-48	168.5
216-24	135	648-56	162.5
224-32	242	656-7 ⁰⁴	178
23-40	230	730-40	-
240-48	220.5	800-10	171
248-56	233.5	830-40	138
256-3 ⁰⁴	233.5	900-10	161.5
304-12	242	930-40	155.5
312-20	226.5	1000-10	174.5
320-28	242	1100-10	140
328-36	220	1200-10	154
336-44	241	1300-10	123
344-52	209.5	1400-10	115.5
352-4 ⁰⁰	-	1500-10	115.5
400-08	-	1700-10	113
408-16	-	2000-10	92.5
416-24	217	2500-10	70
424-32	233.5	3000-10	73.5

Tabelle 15 Versuch Nr. 14

Insulinspiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.			
Nüchternspiegel: 24.5 μ E/ml			
min ^{sek}	μ E/ml	min ^{sek}	μ E/ml
0 0-08	26.5	4 32-40 ₄	250.5
0 08-16	27.5	4 40-48	229
0 16-24	24	4 48-56	230
0 24-32	22	4 56-50 ₄	249.5
0 32-40	24	5 04-12	219
0 40-48	31	5 12-20	219
0 48-56	24	5 20-28	219
0 56-1 ₀₄	25	5 28-36	219
1 04-12	26.5	5 36-44	241
1 12-20	38.5	5 44-52	203
1 20-28	56.5	5 52-6 ⁰⁰	207
1 28-36	186.5	6 00-08	194
1 36-44	220.5	6 08-16	229
1 44-52	241	6 16-24	215.5
1 52-2 ⁰⁰	241	6 24-32	219
2 00-08	230	6 32-40	197.5
2 08-16	277	6 40-48	197.5
2 16-24	251.5	6 48-56	212
2 24-32	267.5	6 56-7 ⁰⁴	219
2 3 -40	246	7 30-40	188
2 40-48	246	8 00-10	161.5
2 48-56	230	8 30-40	197
2 56-3 ⁰⁴	224	9 00-10	183
3 04-12	241	9 30-40	183
3 12-20	218	10 00-10	194
3 20-28	-	11 00-10	163
3 28-36	271	12 00-10	168
3 36-44	-	13 00-10	168
3 44-52	-	14 00-10	185.5
3 52-4 ⁰⁰	-	15 00-10	204.4
4 00-08	259	17 00-10	183
4 08-16	258	20 00-10	135
4 16-24	243.5	25 00-10	175
4 24-32	237	30 00-10	110.5

Tabelle 16 Versuch Nr. 1

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 80 mg /100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0 0-08	80	4 32-40	468
0 08-16	76	4 40-48	-
0 16-24	79	4 48-56	417
0 24-32	-	4 56-5 04	455
0 32-40	122	5 04-12	452
0 40-48	160	5 12-20	403.5
0 48-56	-	5 20-28	434
0 56-1 04	-	5 28-36	433
1 04-12	-	5 36-44	-
1 12-20	-	5 44-52	-
1 20-28	242	5 52-6 00	-
1 28-36	279	6 00-08	352
1 36-44	263	6 08-16	349
1 44-52	303.5	6 16-24	396
1 52-2 00	-	6 24-32	380
2 00-08	447	6 32-40	428.5
2 08-16	440.5	6 40-48	416
2 16-24	425	6 48-56	375
2 24-32	532	6 56-7 04	380
2 32-40	407	7 30-40	391
2 40-48	491	8 00-10	379
2 48-56	417	8 30-40	-
2 56-3 04	560	9 00-10	323
3 04-12	-	9 30-40	364
3 12-20	675	10 10-10	261
3 20-28	486	11 00-10	339
3 28-36	-	12 00-10	331
3 36-44	457.5	13 00-10	327
3 44-52	473	14 00-10	315
3 52-4 00	-	15 00-10	177
4 00-08	441	17 00-10	239
4 08-16	-	20 00-10	162
4 16-24	398	25 00-10	153
4 24-32	-	30 00-10	124

Tabelle 17 Versuch Nr. 2

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 85 mg/100 ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0 0-08	80	4 32-40	342
0 08-16	83	4 40-48	342
0 16-24	111	4 48-56	321
0 24-32	117	4 56-5 04	367
0 32-40	-	5 04-12	354
0 40-48	-	5 12-20	329
0 48-56	269	5 20-28	323
0 56-1 04	324	5 28-36	403
1 04-12	513	5 36-44	321.5
1 12-20	576	5 44-52	-
1 20-28	-	5 52-6 00	-
1 28-36	-	6 00-08	-
1 36-44	-	6 08-16	302
1 44-52	394	6 16-24	271
1 52-2 00	-	6 24-32	321.5
2 00-08	-	6 32-40	388
2 08-16	496	6 40-48	314
2 16-24	688	6 48-56	323
2 24-32	708	6 56-7 04	334
2 32-40	631	7 30-40	392
2 40-48	723	8 00-10	354
2 48-56	-	8 30-40	353
2 56-3 04	-	9 00-10	325
3 04-12	646.5	9 30-40	328
3 12-20	515	10 10-10	329
3 20-28	-	11 00-10	300
3 28-36	-	12 00-10	271
3 36-44	-	13 00-10	293
3 44-52	420	14 00-10	249
3 52-4 00	-	15 00-10	225
4 00-08	-	17 00-10	264.5
4 08-16	434	20 00-10	161.5
4 16-24	496	25 00-10	232
4 24-32	408	30 00-10	179

Tabelle 18 Versuch Nr. 3

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 74 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
00-08	70	432-40	435
008-16	131	440-48	405
016-24	305	448-56	445
024-32	372	456-504	434
032-40	425	504-12	-
040-48	360	512-20	-
048-56	418	520-28	-
056-104	320	528-36	-
104-12	346	536-44	-
112-20	346	544-52	330
120-28	444	552-600	294
128-36	341	600-08	389
136-44	330	608-16	396
144-52	-	616-24	316
152-200	-	624-32	444
200-08	-	632-40	252
208-16	-	640-48	409
216-24	423	648-56	376
224-32	377	656-704	312
232-40	314	730-40	300
240-48	464	800-10	373
248-56	572	830-40	319
256-304	652	900-10	323
304-12	600	930-40	295
312-20	494	1010-10	341
320-28	572	1100-10	323
328-36	591	1200-10	313
336-44	420	1300-10	207
344-52	504	1400-10	227
352-400	474	1500-10	181
400-08	465	1700-10	185
408-16	450	2000-10	187
416-24	450	2500-10	167
424-32	406	3000-10	128

Tabelle 19 Versuch Nr. 4

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 79 mg/100 ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0 0-08	79	4 32-40	289.5
0 08-16	77	4 40-48	376
0 16-24	165	4 48-56	406
0 24-32	333	4 56-5 04	397
0 32-40	333	5 04-12	396
0 40-48	437	5 12-20	434
0 48-56	-	5 20-28	371
0 56-1 04	-	5 28-36	388
1 04-12	-	5 36-44	390
1 12-20	459	5 44-52	374
1 20-28	494	5 52-6 00	322
1 28-36	509	6 00-08	-
1 36-44	501	6 08-16	-
1 44-52	498	6 16-24	-
1 52-2 00	529	6 24-32	369
2 00-08	471	6 32-40	333
2 08-16	449	6 40-48	316
2 16-24	-	6 48-56	416
2 24-32	-	6 56-7 04	350
2 32-40	536	7 30-40	335
2 40-48	513	8 00-10	265
2 48-56	411	8 30-40	287
2 56-3 04	455	9 00-10	242
3 04-12	538	9 30-40	240
3 12-20	476	10 10-10	299
3 20-28	512	11 00-10	307
3 28-36	396	12 00-10	294
3 36-44	392	13 00-10	300
3 44-52	-	14 00-10	278
3 52-4 00	-	15 00-10	255
4 00-08	318	17 00-10	254
4 08-16	408	20 00-10	234
4 16-24	372	25 00-10	190
4 24-32	387	30 00-10	178

Tabelle 20 Versuch Nr. 5

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 90 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
00-08	70	432-40	566
008-16	-	440-48	523
016-24	-	448-56	557
024-32	-	456-50 ⁰⁴	-
032-40	-	504-12	-
040-48	285	512-20	-
048-56	528	520-28	542
056-1 ⁰⁴	501	528-36	519
104-12	516	536-44	540
112-20	398	544-52	538
120-28	-	552-6 ⁰⁰	501
128-36	-	600-08	539
136-44	676	608-16	-
144-52	678	616-24	-
152-2 ⁰⁰	578	624-32	484
200-08	579	632-40	453
208-16	368	640-48	490
216-24	700	648-56	426
224-32	669	656-7 ⁰⁴	474
232-40	628	730-40	425
240-48	618	800-10	488
248-56	621	830-40	420
256-3 ⁰⁴	709	900-10	420
304-12	695	930-40	469
312-20	530	1010-10	383
320-28	-	1100-10	386
328-36	-	1200-10	330
336-44	585	1300-10	347
344-52	-	1400-10	352
352-4 ⁰⁰	619	1500-10	352
400-08	623	1700-10	363
408-16	814	2000-10	361
416-24	500	2500-10	331
424-32	570	3000-10	240

Tabelle 21 Versuch Nr. 6

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 85 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0 0-08	-	4 32-40	525
0 08-16	-	4 40-48	448
0 16-24	100	4 48-56	490
0 24-32	160	4 56-5 04	433
0 32-40	353	5 04-12	-
0 40-48	623	5 12-20	-
0 48-56	642	5 20-28	441
0 56-1 04	529	5 28-36	491
1 04-12	522	5 36-44	494
1 12-20	500	5 44-52	451
1 20-28	584	5 52-6 00	383
1 28-36	641	6 00-08	526
1 36-44	600	6 08-16	511
1 44-52	680	6 16-24	500
1 52-2 00	619	6 24-32	-
2 00-08	-	6 32-40	-
2 08-16	-	6 40-48	-
2 16-24	519	6 48-56	400
2 24-32	651	6 56-7 04	466
2 32-40	635	7 30-40	392
2 40-48	529	8 00-10	356
2 48-56	-	8 30-40	325
2 56-3 04	-	9 00-10	327
3 04-12	521	9 30-40	323
3 12-20	-	10 10-10	282
3 20-28	-	11 00-10	288
3 28-36	-	12 00-10	332
3 36-44	576	13 00-10	363
3 44-52	646	14 00-10	294
3 52-4 00	427	15 00-10	296
4 00-08	488	17 00-10	-
4 08-16	-	20 00-10	330
4 16-24	-	25 00-10	303
4 24-32	557	30 00-10	255
4	560		

Tabelle 22 Versuch Nr. 7

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 90 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0-08	90	4 ³²⁻⁴⁰	548
0 ⁰⁸⁻¹⁶	152	4 ⁴⁰⁻⁴⁸	526
0 ¹⁶⁻²⁴	390	4 ⁴⁸⁻⁵⁶	540
0 ²⁴⁻³²	440	4 ^{56-5⁰⁴}	513
0 ³²⁻⁴⁰	452	5 ⁰⁴⁻¹²	-
0 ⁴⁰⁻⁴⁸	476	5 ¹²⁻²⁰	-
0 ⁴⁸⁻⁵⁶	504	5 ²⁰⁻²⁸	443
0 ^{56-1⁰⁴}	496	5 ²⁸⁻³⁶	418
1 ⁰⁴⁻¹²	552	5 ³⁶⁻⁴⁴	459
1 ¹²⁻²⁰	530	5 ⁴⁴⁻⁵²	460
1 ²⁰⁻²⁸	528	5 ^{52-6⁰⁰}	436
1 ²⁸⁻³⁶	646	6 ⁰⁰⁻⁰⁸	403
1 ³⁶⁻⁴⁴	652	6 ⁰⁸⁻¹⁶	-
1 ⁴⁴⁻⁵²	700	6 ¹⁶⁻²⁴	432
1 ^{52-2⁰⁰}	-	6 ²⁴⁻³²	450
2 ⁰⁰⁻⁰⁸	-	6 ³²⁻⁴⁰	398
2 ⁰⁸⁻¹⁶	-	6 ⁴⁰⁻⁴⁸	399
2 ¹⁶⁻²⁴	628	6 ⁴⁸⁻⁵⁶	453
2 ²⁴⁻³²	664	6 ^{56-7⁰⁴}	444
2 ³²⁻⁴⁰	676	7 ³⁰⁻⁴⁰	478
2 ⁴⁰⁻⁴⁸	634	8 ⁰⁰⁻¹⁰	455
2 ⁴⁸⁻⁵⁶	656	8 ³⁰⁻⁴⁰	442
2 ^{56-3⁰⁴}	-	9 ⁰⁰⁻¹⁰	435
3 ⁰⁴⁻¹²	-	9 ³⁰⁻⁴⁰	373
3 ¹²⁻²⁰	580	10 ¹⁰⁻¹⁰	396
3 ²⁰⁻²⁸	576	11 ⁰⁰⁻¹⁰	376
3 ²⁸⁻³⁶	514	12 ⁰⁰⁻¹⁰	381
3 ³⁶⁻⁴⁴	522	13 ⁰⁰⁻¹⁰	363
3 ⁴⁴⁻⁵²	564	14 ⁰⁰⁻¹⁰	351
3 ^{52-4⁰⁰}	506	15 ⁰⁰⁻¹⁰	323
4 ⁰⁰⁻⁰⁸	504	17 ⁰⁰⁻¹⁰	276
4 ⁰⁸⁻¹⁶	532	20 ⁰⁰⁻¹⁰	301
4 ¹⁶⁻²⁴	514	25 ⁰⁰⁻¹⁰	239
4 ²⁴⁻³²	544	30 ⁰⁰⁻¹⁰	220

Tabelle 23 Versuch Nr. 8

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 94 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0-08	93	4 ³²⁻⁴⁰	309
0-08-16	97	4 ⁴⁰⁻⁴⁸	396
0-16-24	108	4 ⁴⁸⁻⁵⁶	319
0-24-32	124	4 ^{56-5⁰⁴}	426
0-32-40	220	5 ⁰⁴⁻¹²	400
0-40-48	236	5 ¹²⁻²⁰	284
0-48-56	352	5 ²⁰⁻²⁸	522
0 ^{56-1⁰⁴}	348	5 ²⁸⁻³⁶	498
1 ⁰⁴⁻¹²	352	5 ³⁶⁻⁴⁴	-
1 ¹²⁻²⁰	417	5 ⁴⁴⁻⁵²	-
1 ²⁰⁻²⁸	396	5 ^{52-6⁰⁰}	530
1 ²⁸⁻³⁶	-	6 ⁰⁰⁻⁰⁸	491
1 ³⁶⁻⁴⁴	-	6 ⁰⁸⁻¹⁶	513
1 ⁴⁴⁻⁵²	-	6 ¹⁶⁻²⁴	370
1 ^{52-2⁰⁰}	416	6 ²⁴⁻³²	-
2 ⁰⁰⁻⁰⁸	429	6 ³²⁻⁴⁰	384
2 ⁰⁸⁻¹⁶	298	6 ⁴⁰⁻⁴⁸	420
2 ¹⁶⁻²⁴	460	6 ⁴⁸⁻⁵⁶	320
2 ²⁴⁻³²	487	6 ^{56-7⁰⁴}	424
2 ³²⁻⁴⁰	500	7 ³⁰⁻⁴⁰	373
2 ⁴⁰⁻⁴⁸	503	8 ⁰⁰⁻¹⁰	323
2 ⁴⁸⁻⁵⁶	613	8 ³⁰⁻⁴⁰	336
2 ^{56-3⁰⁴}	628	9 ⁰⁰⁻¹⁰	326
3 ⁰⁴⁻¹²	515	9 ³⁰⁻⁴⁰	420
3 ¹²⁻²⁰	437	10 ¹⁰⁻¹⁰	308
3 ²⁰⁻²⁸	359	11 ⁰⁰⁻¹⁰	347
3 ²⁸⁻³⁶	-	12 ⁰⁰⁻¹⁰	-
3 ³⁶⁻⁴⁴	-	13 ⁰⁰⁻¹⁰	297
3 ⁴⁴⁻⁵²	524	14 ⁰⁰⁻¹⁰	290
3 ^{52-4⁰⁰}	407	15 ⁰⁰⁻¹⁰	270
4 ⁰⁰⁻⁰⁸	441	17 ⁰⁰⁻¹⁰	233
4 ⁰⁸⁻¹⁶	493	20 ⁰⁰⁻¹⁰	205
4 ¹⁶⁻²⁴	429	25 ⁰⁰⁻¹⁰	205
4 ²⁴⁻³²	360	30 ⁰⁰⁻¹⁰	161

Tabelle 24 Versuch Nr. 9

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 93 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0-08	99	4 ³²⁻⁴⁰	520
0 ⁰⁸⁻¹⁶	98	4 ⁴⁰⁻⁴⁸	492
0 ¹⁶⁻²⁴	161	4 ⁴⁸⁻⁵⁶	444
0 ²⁴⁻³²	-	4 ^{56-5⁰⁴}	-
0 ³²⁻⁴⁰	95	5 ⁰⁴⁻¹²	-
0 ⁴⁰⁻⁴⁸	257	5 ¹²⁻²⁰	-
0 ⁴⁸⁻⁵⁶	253	5 ²⁰⁻²⁸	-
0 ^{56-1⁰⁴}	234	5 ²⁸⁻³⁶	468
1 ⁰⁴⁻¹²	267	5 ³⁶⁻⁴⁴	501
1 ¹²⁻²⁰	327	5 ⁴⁴⁻⁵²	464
1 ²⁰⁻²⁸	369	5 ^{52-6⁰⁰}	288
1 ²⁸⁻³⁶	584	6 ⁰⁰⁻⁰⁸	242
1 ³⁶⁻⁴⁴	409	6 ⁰⁸⁻¹⁶	436
1 ⁴⁴⁻⁵²	555	6 ¹⁶⁻²⁴	244
1 ^{52-2⁰⁰}	539	6 ²⁴⁻³²	452
2 ⁰⁰⁻⁰⁸	440	6 ³²⁻⁴⁰	313
2 ⁰⁸⁻¹⁶	500	6 ⁴⁰⁻⁴⁸	440
2 ¹⁶⁻²⁴	524	6 ⁴⁸⁻⁵⁶	383
2 ²⁴⁻³²	-	6 ^{56-7⁰⁴}	436
2 ³²⁻⁴⁰	-	7 ³⁰⁻⁴⁰	460
2 ⁴⁰⁻⁴⁸	500	8 ⁰⁰⁻¹⁰	431
2 ⁴⁸⁻⁵⁶	591	8 ³⁰⁻⁴⁰	383
2 ^{56-3⁰⁴}	595	9 ⁰⁰⁻¹⁰	258
3 ⁰⁴⁻¹²	615	9 ³⁰⁻⁴⁰	376
3 ¹²⁻²⁰	503	10 ¹⁰⁻¹⁰	396
3 ²⁰⁻²⁸	551	11 ⁰⁰⁻¹⁰	420
3 ²⁸⁻³⁶	552	12 ⁰⁰⁻¹⁰	257
3 ³⁶⁻⁴⁴	543	13 ⁰⁰⁻¹⁰	337
3 ⁴⁴⁻⁵²	492	14 ⁰⁰⁻¹⁰	329
3 ^{52-4⁰⁰}	504	15 ⁰⁰⁻¹⁰	319
4 ⁰⁰⁻⁰⁸	504	17 ⁰⁰⁻¹⁰	293
4 ⁰⁸⁻¹⁶	520	20 ⁰⁰⁻¹⁰	285
4 ¹⁶⁻²⁴	508	25 ⁰⁰⁻¹⁰	200
4 ²⁴⁻³²	516	30 ⁰⁰⁻¹⁰	186

Tabelle 25 Versuch Nr. 10

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 83 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0 0-08	82	4 32-40	500
0 08-16	87	4 40-48	495
0 16-24	86	4 48-56	471
0 24-32	80	4 56-5 04	452
0 32-40	-	5 04-12	517
0 40-48	-	5 12-20	473
0 48-56	300	5 20-28	466
0 56-1 04	282	5 28-36	470
1 04-12	408	5 36-44	451
1 12-20	195.5	5 44-52	459
1 20-28	406	5 52-6 00	515
1 28-36	340	6 00-08	420
1 36-44	457	6 08-16	440
1 44-52	552	6 16-24	-
1 52-2 00	627	6 24-32	-
2 00-08	638	6 32-40	-
2 08-16	638	6 40-48	435
2 16-24	588	6 48-56	430
2 24-32	750	6 56-7 04	428
2 32-40	769	7 30-40	427
2 40-48	734	8 00-10	421
2 48-56	657	8 30-40	430
2 56-3 04	665	9 00-10	394
3 04-12	-	9 30-40	386
3 12-20	-	10 10-10	378
3 20-28	569	11 00-10	366
3 28-36	555	12 00-10	360
3 36-44	543	13 00-10	347
3 44-52	525	14 00-10	350
3 52-4 00	523	15 00-10	338
4 00-08	342	17 00-10	332
4 08-16	526	20 00-10	295
4 16-24	530	25 00-10	298
4 24-32	479	30 00-10	185

Tabelle 26 Versuch Nr. 11

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 84 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0-08	84	4 ³² -40	486
0 ⁰⁸ -16	82	4 ⁴⁰ -48	464
0 ¹⁶ -24	107	4 ⁴⁸ -56	469
0 ²⁴ -32	127	4 ⁵⁶ -5 ⁰⁴	-
0 ³² -40	210	5 ⁰⁴ -12	-
0 ⁴⁰ -48	248	5 ¹² -20	467
0 ⁴⁸ -56	-	5 ²⁰ -28	459
0 ⁵⁶ -1 ⁰⁴	-	5 ²⁸ -36	338
1 ⁰⁴ -12	-	5 ³⁶ -44	450
1 ¹² -20	365	5 ⁴⁴ -52	-
1 ²⁰ -28	408	5 ⁵² -6 ⁰⁰	-
1 ²⁸ -36	-	6 ⁰⁰ -08	444
1 ³⁶ -44	-	6 ⁰⁸ -16	444
1 ⁴⁴ -52	-	6 ¹⁶ -24	451
1 ⁵² -2 ⁰⁰	369	6 ²⁴ -32	356
2 ⁰⁰ -08	492	6 ³² -40	-
2 ⁰⁸ -16	410	6 ⁴⁰ -48	-
2 ¹⁶ -24	523	6 ⁴⁸ -56	448
2 ²⁴ -32	553	6 ⁵⁶ -7 ⁰⁴	515
2 ³² -40	486	7 ³⁰ -40	451
2 ⁴⁰ -48	-	8 ⁰⁰ -10	442
2 ⁴⁸ -56	-	8 ³⁰ -40	453
2 ⁵⁶ -3 ⁰⁴	-	9 ⁰⁰ -10	411
3 ⁰⁴ -12	605	9 ³⁰ -40	434
3 ¹² -20	423	10 ¹⁰ -10	469
3 ²⁰ -28	565	11 ⁰⁰ -10	413
3 ²⁸ -36	527	12 ⁰⁰ -10	415
3 ³⁶ -44	-	13 ⁰⁰ -10	412
3 ⁴⁴ -52	-	14 ⁰⁰ -10	340
3 ⁵² -4 ⁰⁰	511	15 ⁰⁰ -10	387
4 ⁰⁰ -08	519	17 ⁰⁰ -10	357
4 ⁰⁸ -16	503	20 ⁰⁰ -10	361
4 ¹⁶ -24	500	25 ⁰⁰ -10	290
4 ²⁴ -32	495	30 ⁰⁰ -10	278

Tabelle 27 Versuch Nr. 12

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 90 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0 ⁰⁰ -08	93	4 ³² -40	650
0 ⁰⁸ -16	78	4 ⁴⁰ -48	616
0 ¹⁶ -24	100	4 ⁴⁸ -56	-
0 ²⁴ -32	140	4 ⁵⁶ -5 ⁰⁴	-
0 ³² -40	138	5 ⁰⁴ -12	-
0 ⁴⁰ -48	274	5 ¹² -20	613
0 ⁴⁸ -56	346	5 ²⁰ -28	603
0 ⁵⁶ -1 ⁰⁴	430	5 ²⁸ -36	600
1 ⁰⁴ -12	446	5 ³⁶ -44	583
1 ¹² -20	623	5 ⁴⁴ -52	600
1 ²⁰ -28	603	5 ⁵² -6 ⁰⁰	580
1 ²⁸ -36	-	6 ⁰⁰ -08	610
1 ³⁶ -44	616	6 ⁰⁸ -16	566
1 ⁴⁴ -52	650	6 ¹⁶ -24	600
1 ⁵² -2 ⁰⁰	716	6 ²⁴ -32	600
2 ⁰⁰ -08	696	6 ³² -40	623
2 ⁰⁸ -16	616	6 ⁴⁰ -48	510
2 ¹⁶ -24	650	6 ⁴⁸ -56	563
2 ²⁴ -32	-	6 ⁵⁶ -7 ⁰⁴	540
2 ³² -40	-	7 ³⁰ -40	480
2 ⁴⁰ -48	566	8 ⁰⁰ -10	450
2 ⁴⁸ -56	550	8 ³⁰ -40	290
2 ⁵⁶ -3 ⁰⁴	750	9 ⁰⁰ -10	466
3 ⁰⁴ -12	710	9 ³⁰ -40	411
3 ¹² -20	723	10 ¹⁰ -10	446
3 ²⁰ -28	613	11 ⁰⁰ -10	450
3 ²⁸ -36	616	12 ⁰⁰ -10	396
3 ³⁶ -44	583	13 ⁰⁰ -10	383
3 ⁴⁴ -52	576	14 ⁰⁰ -10	406
3 ⁵² -4 ⁰⁰	560	15 ⁰⁰ -10	363
4 ⁰⁰ -08	523	17 ⁰⁰ -10	350
4 ⁰⁸ -16	476	20 ⁰⁰ -10	296
4 ¹⁶ -24	616	25 ⁰⁰ -10	235
4 ²⁴ -32	626	30 ⁰⁰ -10	-

Tabelle 28 Versuch Nr. 13

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 90 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0 0-08	91	4 32-40	616
0 08-16	89	4 40-48	590
0 16-24	156	4 48-56	593
0 24-32	-	4 56-5 04	650
0 32-40	216	5 04-12	700
0 40-48	277	5 12-20	600
0 48-56	300	5 20-28	543
0 56-1 04	400	5 28-36	576
1 04-12	513	5 36-44	566
1 12-20	510	5 44-52	626
1 20-28	503	5 52-6 00	663
1 28-36	510	6 00-08	540
1 36-44	616	6 08-16	540
1 44-52	603	6 16-24	-
1 52-2 00	-	6 24-32	-
2 00-08	-	6 32-40	566
2 08-16	783	6 40-48	475
2 16-24	735	6 48-56	550
2 24-32	620	6 56-7 04	496
2 32-40	750	7 30-40	-
2 40-48	733	8 00-10	470
2 48-56	860	8 30-40	578
2 56-3 04	850	9 00-10	563
3 04-12	822	9 30-40	488
3 12-20	752	10 10-10	466
3 20-28	750	11 00-10	466
3 28-36	750	12 00-10	-
3 36-44	680	13 00-10	480
3 44-52	670	14 00-10	400
3 52-4 00	-	15 00-10	400
4 00-08	-	17 00-10	306
4 08-16	-	20 00-10	350
4 16-24	596	25 00-10	204
4 24-32	593	30 00-10	174

Tabelle 29 Versuch Nr. 14

Glucosespiegel nach 0.5 g/kg KG Glucose i.v.

Nüchternwert: 80 mg/100ml

min ^{sek}	mg/ 100ml	min ^{sek}	mg/ 100ml
0 0-08	81	4 32-40	545
0 08-16	78	4 40-48	580
0 16-24	85	4 48-56	527
0 24-32	79	4 56-5 04	500
0 32-40	192	5 04-12	483
0 40-48	347	5 12-20	539
0 48-56	400	5 20-28	322
0 56-1 04	246	5 28-36	366
1 04-12	345	5 36-44	466
1 12-20	527	5 44-52	466
1 20-28	523	5 52-6 00	488
1 28-36	530	6 00-08	443
1 36-44	530	6 08-16	456
1 44-52	527	6 16-24	456
1 52-2 00	563	6 24-32	470
2 00-08	585	6 32-40	456
2 08-16	360	6 40-48	446
2 16-24	640	6 48-56	443
2 24-32	800	6 56-7 04	390
2 32-40	676	7 30-40	316
2 40-48	818	8 00-10	433
2 48-56	836	8 30-40	400
2 56-3 04	621	9 00-10	400
3 04-12	563	9 30-40	410
3 12-20	565	10 10-10	366
3 20-28	587	11 00-10	386
3 28-36	518	12 00-10	366
3 36-44	-	13 00-10	410
3 44-52	-	14 00-10	356
3 52-4 00	-	15 00-10	333
4 00-08	480	17 00-10	316
4 08-16	447	20 00-10	286
4 16-24	461	25 00-10	233
4 24-32	483	30 00-10	200

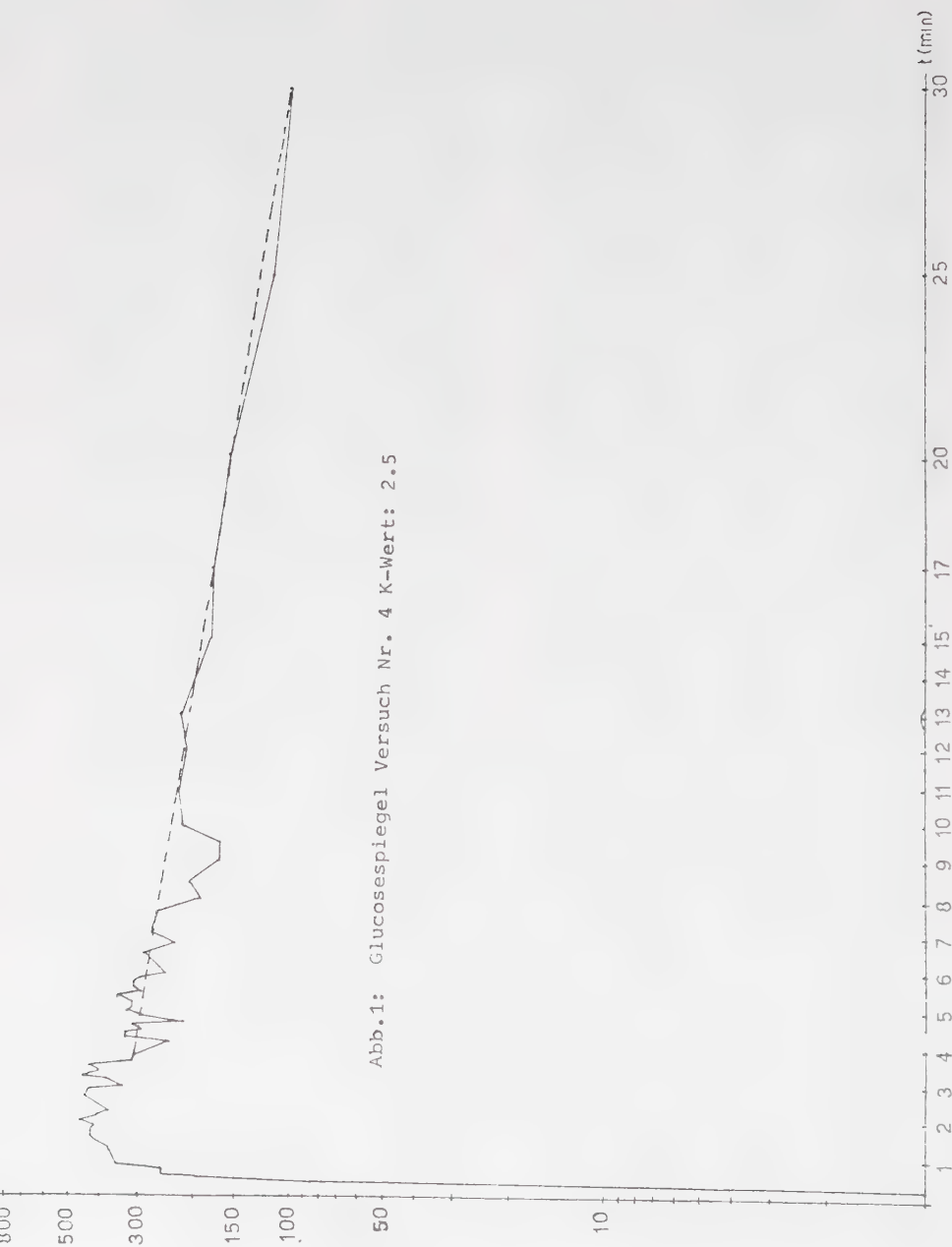


Abb.1: Glucosespiegel Versuch Nr. 4 K-Wert: 2.5

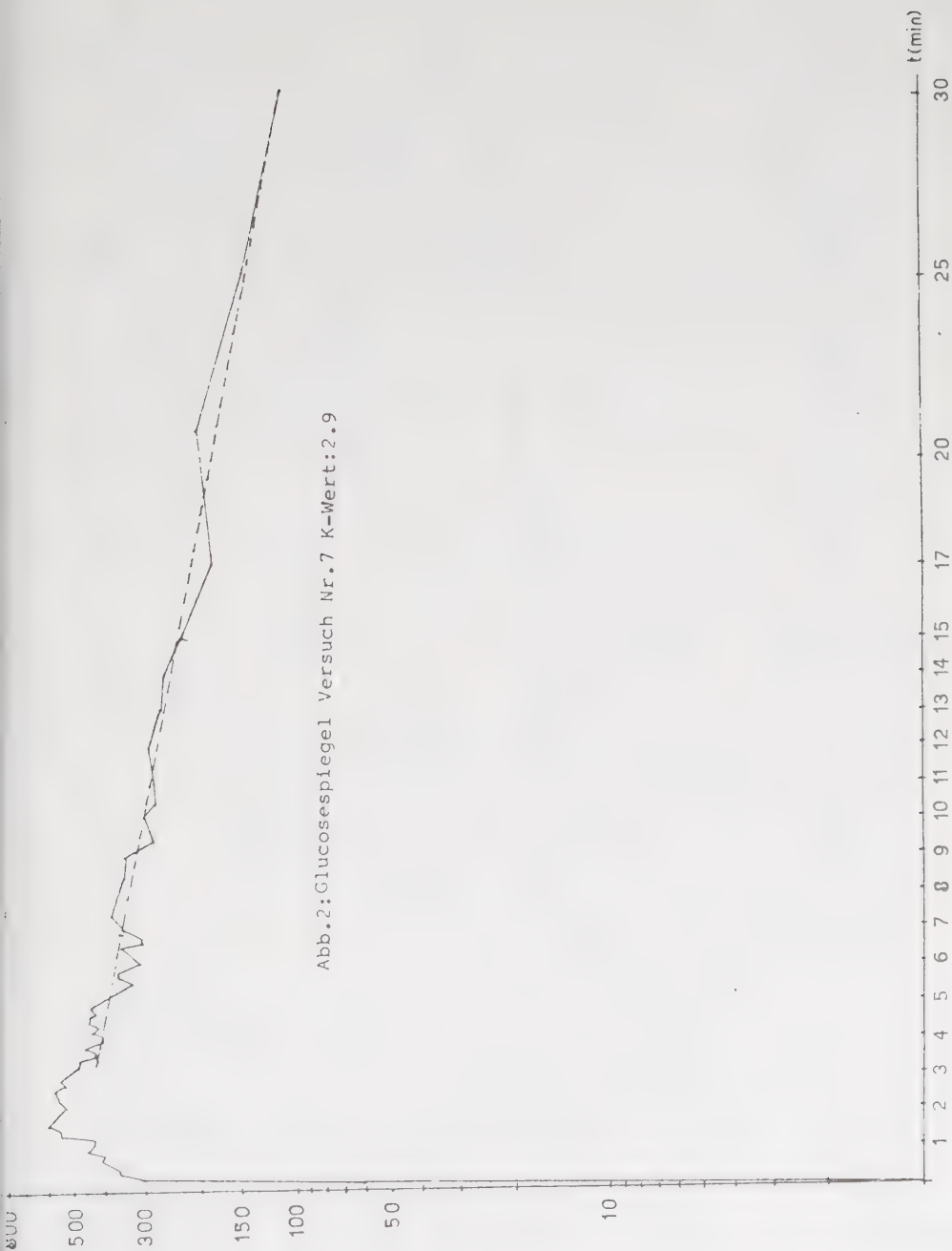


Abb. 2: Glucosespiegel Versuch Nr. 7 K-Wert: 2.9

Abb.3: Insulinspiegel Versuch Nr.8 HWZ des Insulin: 2 Min. 48 Sek.
17 Min. 56 Sek.

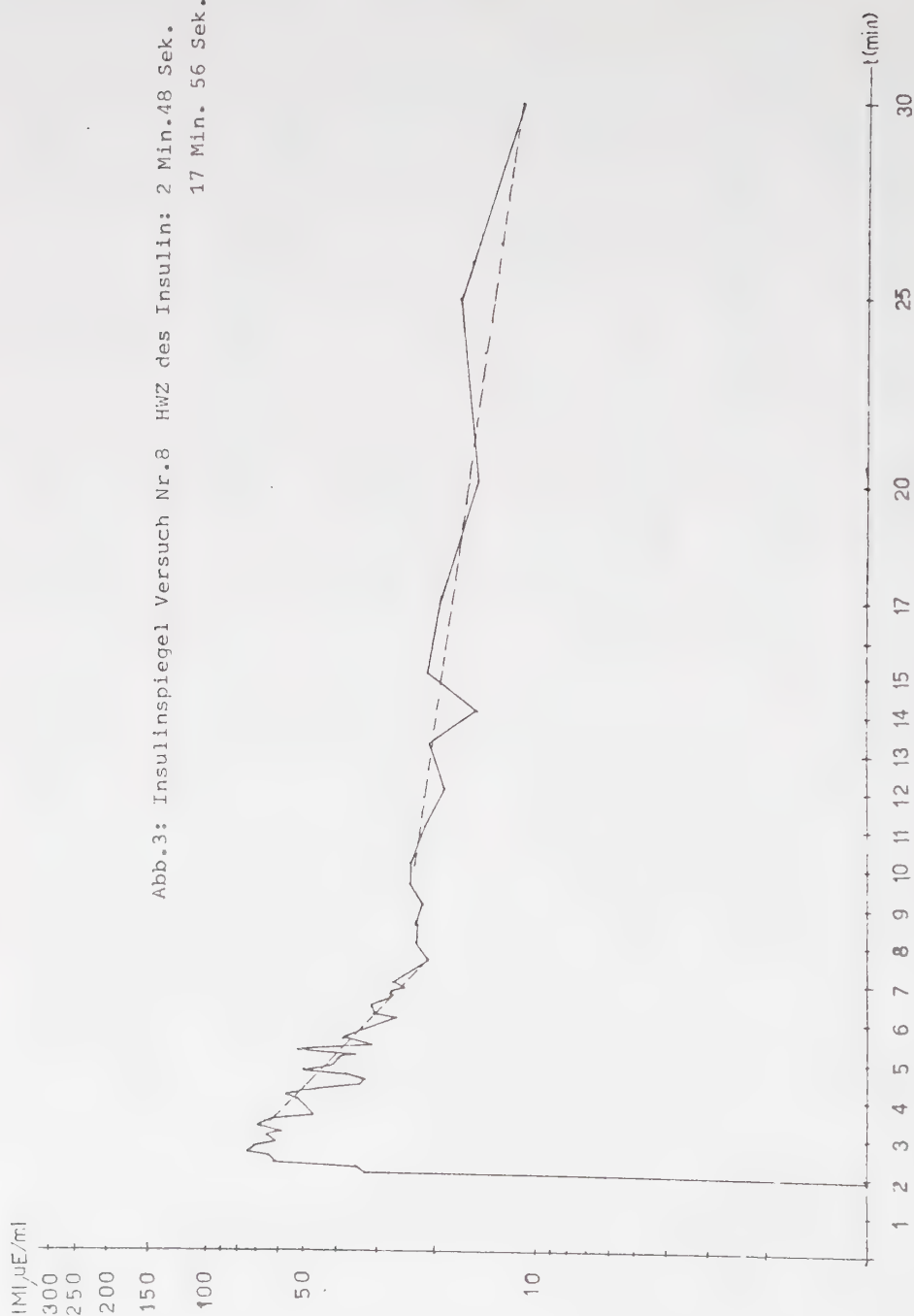
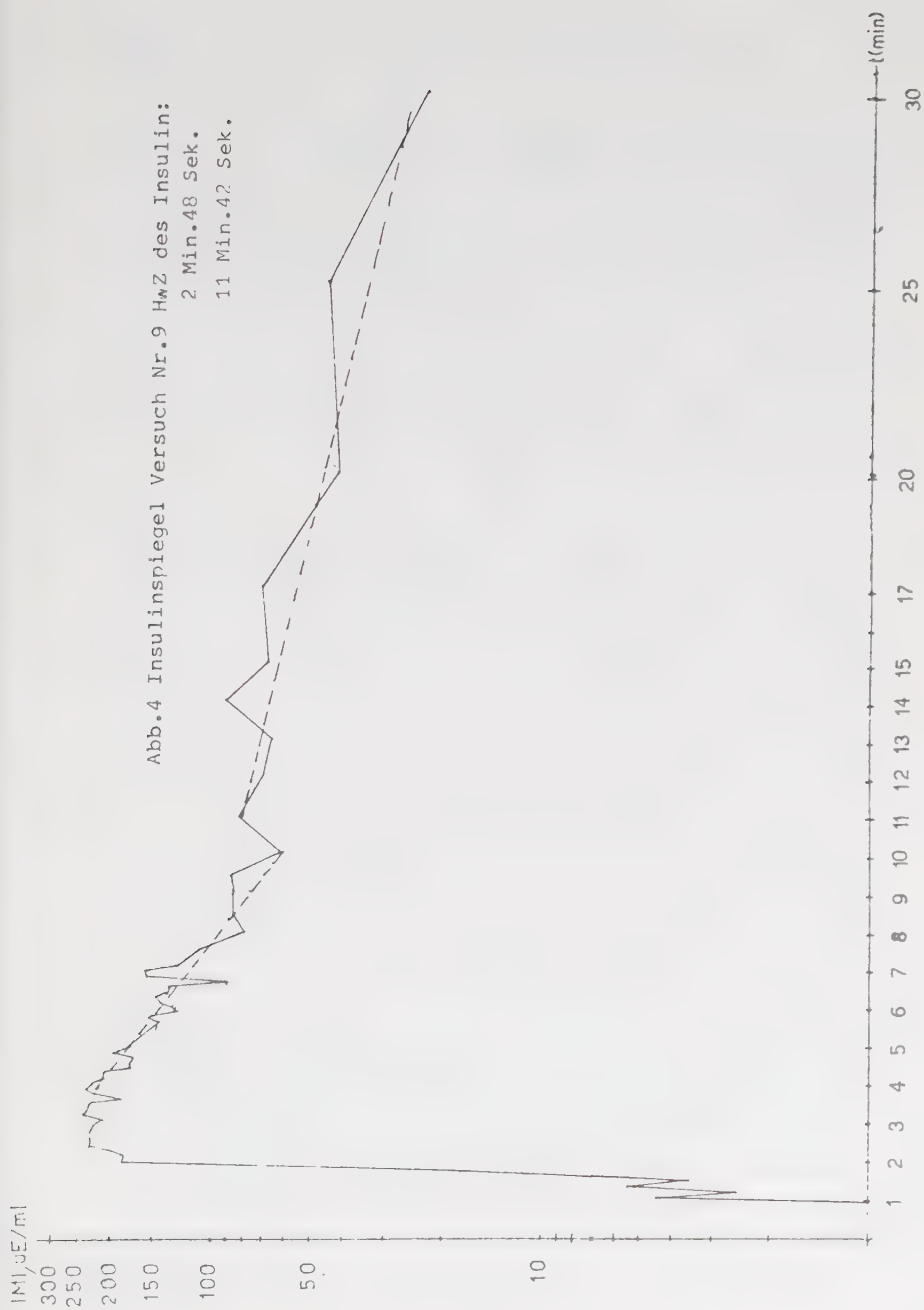


Abb.4 Insulinspiegel Versuch Nr.9 H_wZ des Insulin:
2 Min.48 Sek.
11 Min.42 Sek.



VIII Literaturverzeichnis

- 1) AMATUZIO, D.S., FL.STUTZMAN, M.J.VANDERBILT,
S.NESSBITT:
Interpretation of the rapid intravenous glucose
tolerance test in normal subjects and in mild
diabetes mellitus
J. clin. Invest., 32, 428 (1953)
- 2) BAGDADE J.D., E.L. BIERMANN and D.PORTE JR.:
The significance of basal insulin levels in the
evaluation of the insulin response to glucose in
diabetic and non diabetic subjects
J. clin. Invest., 46, 1549-1557 (1967)
- 3) BASABE, J.C., N.L.LOPEZ, J.K. VIKTORIA, F.W.WOLFF:
Insulin secretion studied in the perfused rat
pancreas. Effect of tolbutamide, leucine and
arginine; their interaction with diazoxid and
relation to glucose
Diabetes, 20 449-456 (1971)
- 4) BLACKARD, W.G., N.C. NELSON:
Portal and peripheral vein immunoreactive insulin
concentration before and after glucose infusion
Diabetes, 19, 302-306 (1970)
- 5) BOUCHER, B.J., R.J. FRANCKEL, P. WALTERS, M. ABEL:
Rate of disappearance of endogenous insulin from
the circulation after removal of insulinomas
Brit. Med. Journ., 1, 535 (1970)
- 6) BRISSON, G.R., F. MALAISSE- LAGAE and W.J. MALAISSE:
The stimulus - secretion coupling of glucose - induced
insulin release VII. A propose site of action for
adenosine 3'5' cyclic momophosphate
J. clin. Invest., 51, 232-241 (1972)

- 7) BRODAL, B.P.: The influence of haemolysis on the radioimmunoassay of insulin
Scand. journ. clin. lab. invest., 28 287-290 (1971)
- 8) CASTRO, A., J.P. SCOTT, D.P. GRETLE, D. MACFARLANE
R.E. BAILEY:
Plasma insulin and glucose responses of healthy subjects to varying glucose loads during three hour oral glucose tolerance tests.
Diabetes, 19, 842-851 (1970)
- 9) CERASI, E., R. LUFT:
The plasma insulin response to glucose infusion in healthy subjects and in diabetes mellitus
Acta endocr., 55, 278-304 (1967)
- 10) CERASI, E., R. LUFT:
Further studies on healthy subjects with low and high insulin response to glucose infusion
Acta endocr., 55, 305-329 (1967)
- 11) CONARD, V., E. RASIO and J.R.M. FRANCKSON:
Physiological interpretation of Glucose Tolerance Test
in: Handbuch des Diabetes mellitus S. 947-973
J.F. Lehmanns Verlag München 1971
- 12) CURRY, D.L., L.L. BENNETTI, G.M. GRODSKY:
Dynamics of insulin secretion by the perfused rat pancreas
Endocrinology 83, 572-584 (1972)
- 13) DITSCHUNEIT, H., E.F. PFEIFFER, R. CUENDET, H. KOLB,
CHR. WAHL und W.H. ROTT:
Über die Seruminsulinwirkung bei Stoffwechsel-
gesunden und Diabetikern
in: Fortschritte der Diabetesforschung S. 37-42
Hrsg. OBERDISSE, JAHNKE
G. Thieme Verlag Stuttgart (1963)

- 14) DÖRFLER, H., G. WOLFRAM, N. ZÖLLNER:
Primärer Verteilungsraum und Plasmahalbwertszeit
von intravenös verabreichtem Insulin
Verh. f. innere Med. 80, 1297-1299 (1974)
- 15) DÖRFLER, H., M. MARSHALL, G. WOLFRAM, N. ZÖLLNER:
Versuche zur quantitativen Bestimmung der frühen
Insulininkretion nach Sulfonylharnstoffgabe durch
Anwendung der Indikatorverdünnungsmethode
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 77, 1067-1069 (1971)
- 16) DURAN-GARCIA, S., C. JAROUSSE, G. ROSSELIN:
Biosynthese of Proinsulin and Insulin in
Newborn Rat Pancreas
J. clin. Invest., 57, 230-243 (1976)
- 17) DYCK, R., and J.A. MOORHOUSE:
A high dose intravenous glucose tolerance test
J. clin. Endocr. 23, 1032-1037 (1966)
- 18) ELRICK, H., L. STIMMLER, C.J. HLAD, Y. ARAFI:
Plasma insulin response to oral and intravenous
glucose administration
J. Clin. Endocrin. and Metabol. 24, 1076-1082 (1964)
- 19) FLOYD, J.C., S.S. FAJANS, J.W. CONN, R.I. KNOPF,
J. RULL:
Insulinsecretion in response to protein ingestion
J. clin. Invest. 45, 1479-1486 (1966)
- 20) FÖRSTER, H.:
Provokationstests zur Frühdiagnose des Diabetes
Fschr. Med. 89, 457-462 (1971)
- 21) FÖRSTER, H., H. MEHNERT:
Orale sowie intraduodenale Glucose- sowie Fructose-
belastung mit verschiedener Dosierung
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 73, 778-781 (1967)

- 22) FÜRSTER, H., M. HASLBECK, M. MEHNERT:
Zur Problematik des Assimilationskoeffizienten
("K-Wert") - untersucht an den Ergebnissen von
intravenösen Glucose- und Galaktosebelastungen
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 74, 934-938 (1968)
- 23) FRANCKSON, J.R.M., H.A. OOMS, R. BELLENS, V. CONARD,
P.A. BASTENIE:
Physiologic significance of the intravenous
glucose tolerance test
Metabolism, 11, 482-500 (1952)
- 24) FREDERICHs, H., U. REICH, W. CREUTZFELDT:
Insulinsekretion in vitro
Klin. Wsch. 43, 136-140 (1965)
- 25) GENUTH, S., L.A. FROHMAN, H.E. LEBOVITZ:
A radioimmunological assay method for insulin
using insulin J¹²⁵ and gel filtration
J. Clin. Endocrin. and Metabol. 25, 1043 (1965)
- 26) GOETZ, F.C., J.W. MANEY, B.Z. GREENBERG:
The regulation of insulin secretion:
effects of the infusion of glucose, ribose
and other sugars into the portal veins of dogs
J. lab. clin. med. 69, 537-557 (1967)
- 27) GORDON, P., J. ROTH:
Plasma Insulin: fluctuations in the big insulin
component in man after glucose and other stimuli
J. clin Invest. 48, 2225-2234 (1965)
- 28) GRILL, V., E. CERASI:
Glucose induced cyclic AMP accumulation in rat
islets of Langerhans: preferential effect of
the alpha anomer
Feo. Eur. Biochem. Soc. Lett. 54 (1975)
- 29) HALES, C.N. and P.J. RANDLE:
Immunoassay of insulin with insulin antibody
precipitate
Biochem. Journ. 88, 137-146 (1963)

- 30) KAHN, C.B., R.E. GLEASON, E.A. RASIO and J. SOELDNER:
Glucose disappearance Rate, Serum immunoreactive
Insulin and Dose interrelationships During rapid
intravenous Glucose Tolerance Tests in man
J. clin. Invest. 46, 1075 (1967)
- 31) KARAM, J.H., S.G. GRASSO, L.C. WEGIENKA,
G.M. GRODSKY, F.H. FORSHAM:
Studies of the mechanism of insulin secretion in man
Diabetes, 14, 444 (1965)
- 32) KARAM, J.H., G.M. GRODSKY, and P.H. FORSHAM:
Excessive Insulin response to glucose in obese
subjects as measured by immuno- chemical assay
Diabetes 12, 197 (1963)
- 33) LABHART, A.:
Klinik der inneren Sekretion
Springer Verlag Berlin (1971)
- 34) LACY, P.E.:
The pancreatic beta cell
New Engl. Jour. Med. 276, 187-195 (1967)
- 35) LERNMARK, A.:
Specificity of cyclic AMP potential of Glucose -
stimulated insulin release
Horm. Res. (Basel) 5, (1974)
- 36) LEVINE, R.:
Mechanism of insulin secretion
New Eng. Journ. Med. 284, 522-526 (1970)
- 37) LEVINE, R., S. GOLDSTEIN:
On the mechanism of action of insulin
Rec. Prog. Hormone Res. 11, 343 (1953)
- 38) MALAISSE, W.J., F. MALAISSE - LAGAE, M.O. WALKER
and P.E. LACY:
The stimulus secretion coupling of glucose -
induced insulin release V. The participation
of a microtubular microfilamentous system
Diabetes, 20, 257-265 (1971)

- 39) MALHERBE, C., M. DE GASPARO, R. DE HERTOOGH and J.J. HOET:
Circadian variations of blood sugar and plasma
insulin levels in man
Diabetologia 5, 47 (1969)
- 40) MEHNERT, H., H. FÖRSTER:
Stoffwechselkrankheiten Biochemie und Klinik
Thieme Verlag Stuttgart (1970)
- 41) MELANI, F.:
Das immunologisch meßbare Insulin im Blut
Habilitationsschrift Universität Ulm 1968
- 42) MELANI, F., P. OYER, A.H. RUBENSTEIN and D.F. STEINER:
Identification of Proinsulin and C peptide in
human serum with a specific immunoassay
in: Handbuch des Diabetes mellitus Hrsg. PFEIFFER
J.F. Lehmanns Verlag München (1971)
- 43) MELANI, F., A.H. RUBENSTEIN and D.F. STEINER:
Human serum proinsulin
J. clin. Invest. 49, 497-507 (1970)
- 44) MIRSKY, J.A.:
The insulinase and insulinase inhibitor activity
Ciba Found. Coll. Endocr., 6, 263 (1963)
- 45) METZ, R.:
The effect of blood sugar concentration on insulin
output
Diabetes 9, 89-93 (1960)
- 46) MOORHOUSE, J.A., J. STEINBERG and B.B. TESSLER:
Effect of glucose dose upon intravenous glucose
tolerance in health and in diabetes
J. clin. Endocr. 23, 1074-1079 (1963)
- 47) MORGAN, C.R. and A. LAZAROW:
Immunoassay of insulin: two antibody system: plasma
insulin levels of normal, subdiabetic and diabetic rats
Diabetes 12, 115-126 (1963)
- 48) MORGAN, C.R. and A. LAZAROW:
Immunoassay of insulin using a two antibody system
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 110, 29-32 (1962)

- 49) ORSKOV, H., N.J. CHRISTENSEN:
Disappearance - rate of endogenous insulin in man
The Lancet II, 415 (1965)
- 50) PARTALE, V.:
Radioimmunologische Bestimmungen von Insulin
im Plasma und Serum von Kälbern und Kühen
Inaug. Dissertation, Hannover 1974
- 51) PERLEY, M.J., D.M. KIPNIS:
Plasma insulin response to glucose and tolbutamide
of normal weight and obese diabetic and non
diabetic subjects
Diabetes 15, 867-874 (1966)
- 52) PERLEY, M.J. D.M. KIPNIS:
Plasma Insulin responses to oral and intravenous
glucose: studies in normal and diabetic
J. clin. Invest. 46, 1954-1962 (1967)
- 53) PFEIFFER, E.F.:
Handbuch des Diabetes mellitus
J.F. Lehmanns Verlag München (1971)
- 54) PFEIFFER, E.F.:
Dynamik der Insulinsekretion
in: Fortschritte der Diabetesforschung Hrsg. OBERDISSE, JAHNKE
Thieme Verlag Stuttgart (1963) S. 18-28
- 55) PORTE, D. Jr., A.A. PUPO:
Insulin responses to glucose: Evidence for
a two system in man
J. clin. Invest. 48, 2309-2319 (1969)
- 56) PRANDO, R.:
Significance of the radioimmunological determination
of plasma insulin
Minerva Med. 61, 3273-3288 (1970)
- 57) RAPTIS, S., R.M. RAU, K.E. SCHRÖDER, J.D. FAULHABER
und E.F. PFEIFFER:
Comparative study of insulin secretion following
repeated administration of glucose, tolbutamide
and glibenclamid (HB 419) in diabetic and non diabetic
subjects
Horm. Metab. Res. Suppl. 65 (1969)

- 52) ROSSINI, ALDO A., J. STUART - SOELDNER:
Insulin release is Glucose anomeric specific
in the human
J. clin. Invest. 57, 1083-1088 (1976)
- 59) ROTH, J., P. GORDON, P. PASTON:
"Biginsulin" a new component of plasma insulin
detected by immunoassay
Proc. Nat. Acad. Sci. 61, 138 (1968)
- 60) SAMOLS, E., V. MARKS:
Disappearance - rate of endogenous insulin in man
The Lancet II, 415 (1965)
- 61) SAMOLS, E., G. MARRI, V. MARKS:
Promotion of insulin secretion by glucagon
The Lancet II, 415 (1965)
- 62) SCHMIDT, F.H.:
Methoden der Harn- und Blutzuckerbestimmung in:
Handbuch des Diabetes mellitus S. 913-943
- 63) SCRIBA, P.C., K. SCHWARZ, G.G. HOFMANN:
Vergleich klinischer Methoden zur Erfassung des
latenten Diabetes mellitus
Dtsch. med. Wschr. 91, 751-763 (1966)
- 64) SELTZER, H.S., E.W. ALLEN, A.L. HERRON, M.T. BRENNAN:
Insulin secretion in response to glycemic stimulus;
Realtion of delayed initial release to carbohydrate
intolerance in mild diabetes
J. clin. Invest. 46, 323-335 (1967)
- 65) SIEGENTHALER, W.:
Klinische Pathophysiologie
Thieme Verlag Stuttgart (1973)
- 66) SILVERS, A., J. SWENSON, W. FARQUAHR, G.M. REAVEN:
Derivation of a three compartment model describing
disappearance of plasma insulin ^{131}J in man
J. clin. Invest. 48, 461 (1969)
- 67) SIMPSON, R.G., A. BENEDETTI, G.M. GRODSKY, J.H. KARAM:
Early Phase of insulin release
Diabetes 17, 684-692 (1968)

- 68) SOELDNER, J.S., R.S. GLEASON, R.F. WILLIAMS,
M.J. GARCIA, P.M. BEARWOOD and A. MARBLE:
Diminished serum insulin response to glucose in
genetic prediabetic males with normal glucose tolerance
Diabetes 17, 17-26 (1968)
- 69) STEINER, D.F., D. CUNNINGHAM, L. SPIEGELMAN, B. ALTEN:
Insulinbiosynthesis: evidence for a precursor
Science 137, 697 (1967)
- 70) STREETEN, P.H., M.M. GERSTEIN, D. WOOLFOLK and
R.J. DOISY:
Measurements of glucose disposal rates in normal
and diabetic human subjects after repeated intra-
venous injection of glucose
J. Clin. Endocr. and Metabol. 24, 761-774 (1964)
- 71) WELBORN, T.A.M., A.H. RUBENSTEIN, R. HASLAM, R. FRASER:
Normal insulin response to Glucose
The Lancet II 280 (1960)
- 72) WILLIAMS, R.F., R.E. GLEASON, J.S. SOELDNER:
The half life endogenous serum immunoreactive
Insulin in man
Metabolism 17, 1025-1029 (1969)
- 73) YALOW, R.S., S.A. BERSON:
Immunoassay of endogenous plasma insulin in man
J. clin. Invest. 39, 1157-1175 (1960)
- 74) YALOW, R.S., S.A. BERSON:
Plasma insulin in man
The americ. Journ. of Med. 24, 1 (1960)
- 75) ZÖLLNER, N., M. MARSHALL, H. DÖRFLER, G. WOLFRAM:
Arterielle Insulinspiegel nach intravenöser Zufuhr
eines Sulfonylharnstoffderivates
Z. ges. exp. Med. 153, 269-272 (1970)

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. N. Zöllner
für die Überlassung des Arbeitsplatzes
und Herrn Dr. H. Dörfler für die Anregung
zu dieser Arbeit, die freundliche Unter-
stützung und die Betreuung.

Lebenslauf

Am 26. Juni 1945 wurde ich als Sohn des Karl Schneider und seiner Frau Josefine geb. Traber in Engen/Hegau geboren.

Von 1951 - 1957 besuchte ich die Volksschule in Engen und wechselte dann an das Heinrich - Suso Gymnasium in Konstanz. 1966 legte ich ebenda das Abitur ab.

Ab Sommersemester 1966 studierte ich an der Albert-Ludwigs Universität in Freiburg katholische Theologie und setzte mein Studium ab SS 1968 in München fort. Nach dem WS 1970/71 legte ich das Diplom der kath. theologischen Fakultät in München ab.

Zum SS 1971 begann ich mein Medizinstudium an der Ludwig - Maximilians Universität München, nach dem WS 1971/72 bestand ich das Vorphysikum, nach dem SS 1973 das Physikum.

Das Medizinische Staatsexamen habe ich nach dem SS 1976 in München abgelegt und am 15. März 77 meine Medizinalassistentenzeit begonnen.

